

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001 年 11 月 22 日 (22.11.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/87359 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61L 2/20, 2/26, B65B 55/04

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/04039

(22) 国際出願日: 2001 年 5 月 15 日 (15.05.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-143481 2000 年 5 月 16 日 (16.05.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大成
化工株式会社 (TAISEI KAKO CO., LTD.) [JP/JP]; 〒
531-0073 大阪府大阪市北区本庄西二丁目12番20号
Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山本裕一 (YA-
MAMOTO, Yuichi) [JP/JP]. 中村公一 (NAKAMURA,

Koichi) [JP/JP]. 野中敏典 (NONAKA, Toshinori)
[JP/JP]; 〒567-0054 大阪府茨木市藤の里2丁目11番6
号 大成化工株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 出田晴雄 (IDETA, Haruo); 〒141-0031 東京都
品川区西五反田七丁目13番6号 五反田山崎ビル7F 出
田特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): JP, US.

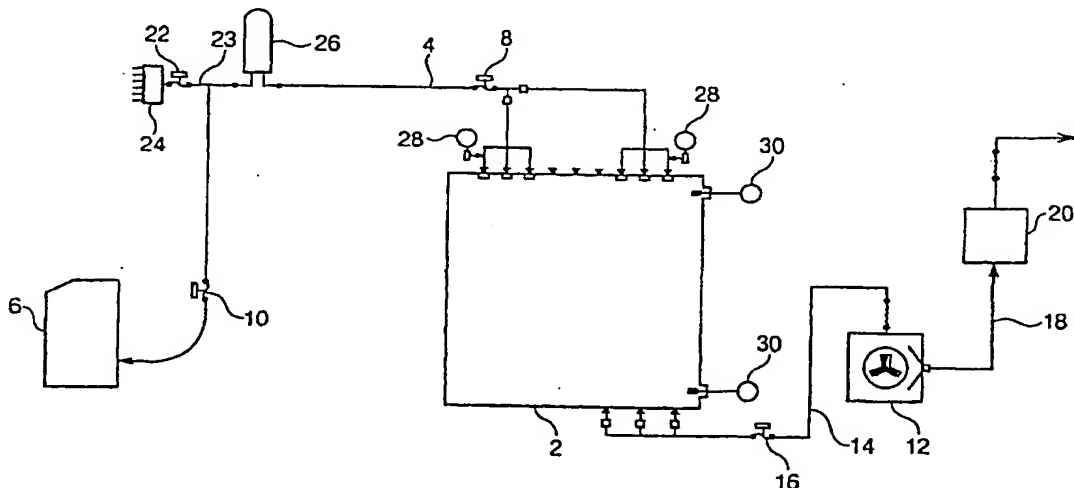
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE,
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD FOR MANUFACTURING SEALING TOOL STERILIZED WITH GASEOUS HYDROGEN PEROXIDE

(54) 発明の名称: 気体状過酸化水素で滅菌された封止具の製造方法



(57) Abstract: A method for sterilization treatment using gaseous hydrogen peroxide which comprises setting a proportion of filling of the inside of a sterilization bag with normal samples at a range of 45 % or more and employing a sterilization cycle of 3 hydrogen peroxide treatment pulses repeated and then 20 aeration pulses repeated. Further, a proportion of the volume of an outer bag having the sterilization bag therein to that of the inside of a knitted cage is preferably set at 55 to 12 %. The method for sterilization treatment can be employed for reducing significantly the amount of a sterilizing agent remaining after the treatment, in the sterilization of a rubber-like sealing tool. A positive ratio of cells was 0/10 in any of the cases wherein sterilization treatments were carried out 1 to 5 times under the above preferable conditions.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/04039

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61L2/20, A61L2/26, B65B55/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61L2/16-2/22, A61L2/26, A61L31/00, B65B55/02-55/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 8-505786 A (American Sterilizer Company), 25 June, 1996 (25.06.96), page 17, lines 10, 16; page 18, lines 13 to 22 & WO 94/11034 A1 & US 5837193 A & EP 668783 A	1-11
Y	JP 2-4624 A (Japan Crown Cork Co., Ltd.), 09 January, 1990 (09.01.90), page 4, upper left column, line 17 to page 5, upper left column, line 17 (Family: none)	1-11
Y	JP 11-193010 A (Seikagaku Corporation), 21 July, 1999 (21.07.99), Full text; all drawings & WO 99/27971 A2 & EP 971749 A	1-11
Y	JP 64-25865 A (Iwasaki Electric Co., Ltd.), 27 January, 1989 (27.01.89), Full text; Fig. 2 (Family: none)	7,9-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" Inter document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 August, 2001 (07.08.01)

Date of mailing of the international search report
21 August, 2001 (21.08.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 62-176455 A (Kawasumi Lab Inc.), 03 August, 1987 (03.08.87), page 3, upper right column, line 16 to page 4, upper left column, line 1; page 5, table 1; page 6, table 2 (Family: none)	9
Y	JP 58-58057 A (Terumo Corporation), 06 April, 1983 (06.04.83), page 3, upper right column & BE 894575 A1 & GB 2108943 A & US 4444330 A & FR 2542612 A	10
Y	JP 6-327760 A (Japan Synthetic Rubber Co., Ltd.), 29 November, 1994 (29.11.94), Par. No. [0035] (Family: none)	11

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 國際公開日
2001 年 11 月 22 日 (22.11.2001)

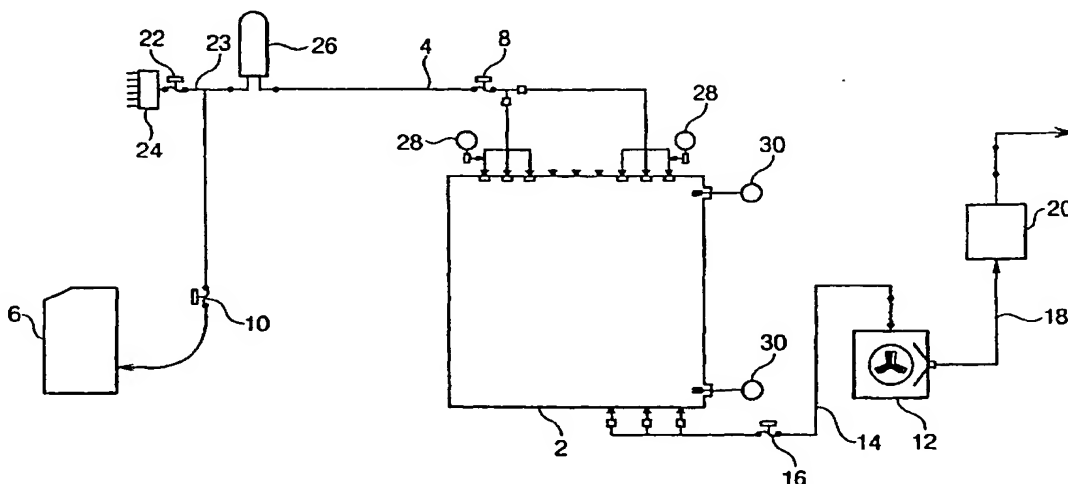
PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/87359 A1

- | | | |
|--|--|--|
| (51) 国際特許分類: | A61L 2/20, 2/26, B65B 55/04 | Koichi) [JP/JP]. 野中敏典 (NONAKA, Toshinori) [JP/JP]; 〒567-0054 大阪府茨木市藤の里2丁目11番6号 大成化工株式会社内 Osaka (JP). |
| (21) 国際出願番号: | PCT/JP01/04039 | |
| (22) 国際出願日: | 2001年5月15日 (15.05.2001) | (74) 代理人: 出田晴雄 (IDETA, Haruo); 〒141-0031 東京都品川区西五反田七丁目13番6号 五反田山崎ビル7F 出田特許事務所 Tokyo (JP). |
| (25) 国際出願の言語: | 日本語 | |
| (26) 国際公開の言語: | 日本語 | (81) 指定国 (国内): JP, US. |
| (30) 優先権データ: | 特願2000-143481 2000年5月16日 (16.05.2000) JP | (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR). |
| (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大成化工株式会社 (TAISEI KAKO CO., LTD.) [JP/JP]; 〒531-0073 大阪府大阪市北区本庄西二丁目12番20号 Osaka (JP). | | 添付公開書類:
— 国際調査報告書 |
| (72) 発明者; および | | 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。 |
| (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山本裕一 (YAMAMOTO, Yuichi) [JP/JP]. 中村公一 (NAKAMURA, | | |

(54) Title: METHOD FOR MANUFACTURING SEALING TOOL STERILIZED WITH GASEOUS HYDROGEN PEROXIDE

(54) 発明の名称: 気体状過酸化水素で滅菌された封止具の製造方法



(57) Abstract: A method for sterilization treatment using gaseous hydrogen peroxide which comprises setting a proportion of filling of the inside of a sterilization bag with normal samples at a range of 45 % or more and employing a sterilization cycle of 3 hydrogen peroxide treatment pulses repeated and then 20 aeration pulses repeated. Further, a proportion of the volume of an outer bag having the sterilization bag therein to that of the inside of a knitted cage is preferably set at 55 to 12 %. The method for sterilization treatment can be employed for reducing significantly the amount of a sterilizing agent remaining after the treatment, in the sterilization of a rubber-like sealing tool. A positive ratio of cells was 0/10 in any of the cases wherein sterilization treatments were carried out 1 to 5 times under the above preferable conditions.

〔統葉有〕

WO 01/87359 A1



(57) 要約:

ゴム質封止具を滅菌後に残留する滅菌剤量を極力減少させる滅菌条件及び手段を確立する。

気体状過酸化水素を用いた滅菌方法において、通常型試料の滅菌袋内充填率を45%以上に設定すると共に、滅菌条件を過酸化水素処理3パルスとエアレーションパルス20パルスとに設定して滅菌処理を行なう。

更に、滅菌袋を収容した外袋の網籠内容積率を55～12%に設定することが好ましい。

この設定で、滅菌処理1～5回の何れにおいても菌体の陽性率0/10を実現できた。

明 細 書

気体状過酸化水素で滅菌された封止具の製造方法

技術分野

本発明は気体状過酸化水素で滅菌処理された各種の封止具の製造方法に関する。詳しくは、本発明は過酸化水素蒸気、過酸化水素含有気体又は過酸化水素溶液のアトマイゼーション処理等によって得られた過酸化水素のエアロゾルを用いて封止具例えば、キャップ、注射筒等の注入具に挿入されるピストン用若しくはプランジャー用のガスケット、ラバーブーツ等の液漏れ防止用具、ブッシング又は接続部嵌装用弾性リング例えば、O (オー) リング等の種々の封止具を滅菌処理する方法によって滅菌済み封止具を製造する方法に関する。

背景技術

従来、特に医療用機器の滅菌としては、乾熱滅菌、熱水煮沸消毒処理等が古くから行なわれて来た。その後になって加圧水蒸気滅菌装置が登場して更に滅菌水準が向上した。なお、上記の滅菌法の何れをも適用し難い被処理物品に対しては、その後にエチレンオキサイドガス (略称「EOG」) 滅菌、 γ 線照射滅菌及び電子線照射滅菌等が実用化された。

とはいえ、エチレンオキサイド (ガス; EOG) 処理は細い隙間へも浸透し得るという長所を備えているが、この処理には下掲の問題が伴った：

即ち、処理後に滅菌剤並びにそれから生ずるエチレングリコール (略称「EG」) 及び/又はエチレンクロロヒドリン (エチレンクロロヒドリン; 略称「ECH」) 等が甚だしく残留する結果、発癌に関連する等の重大な問題が指摘されて

来た。

また、 γ 線滅菌処理は被処理物品を高温に曝す必要も、液体で濡らされた後に乾燥する必要も伴わず、その優れた透過性を利して複雑な形状の被処理物品に対しても、その物蔭の部分にまで滅菌作用を及ぼし得る点及びそれ自体無色無臭無味である点でも優れている。電子線(陰極線)は γ 線に比して透過力では及ばないが、その対象に対するイオン化作用を利用した殺菌力は既に十分な評価を得ている。

とはいえ、 γ 線及び電子線が共に高エネルギー放射線に属することから、 γ 線又は電子線の照射によって被処理物品に、その表層部を中心として劣化が生じ易いという問題点に加えて、その取扱者には放射線取扱主任者の資格が要求されるという点も実用化の制約となっていることは否めない。

特開平10-24093号公報(先行資料1)には、過酸化水素ガスを用いる滅菌装置であって、この滅菌装置はトランスファーボックス、滅菌チャンバー及び無菌コンテナの3者の連繋による滅菌処理が開示されている。

この先行資料1はその「発明の属する技術分野」に次掲の通りに開示している：

「本発明は滅菌装置に係り、特に、目薬の容器のような合成樹脂製の小型容器、あるいはその他の小型の合成樹脂成形品等の物品の表面を滅菌する滅菌装置に関するものである。」。

それに加えて、先行資料1はその「【0004】」において、それに対する先行技術という形で特公昭60-8826号公報を引用し、この公告公報中の記載「『薬瓶用ゴム栓の洗浄、滅菌、乾燥方法』では、脱泡、洗滌工程と、異物溶出工程と、濯ぎ洗い工程と、薬瓶用ゴム栓が変質しない温度と圧力の高圧蒸気が罐体内に供給されて薬瓶用ゴム栓の滅菌が行なわれる高圧蒸気滅菌工程とが連

続して行なわれる。」を摘記して、前記公告公報中で「薬瓶用ゴム栓」の高圧蒸気滅菌が行なわれていることを示している。

しかし、先行資料 1 は「薬瓶用ゴム栓」を過酸化水素ガスで滅菌する方法を直接に開示している訳ではない。即ち、先行資料 1 は封止具例えば、(薬瓶用)ゴム栓更にはゴムキャップ等を過酸化水素ガスで滅菌処理する具体的方法についても、その具体的条件についても全く言及も示唆もせず、同資料後段では寧ろ、「目薬容器」についてその滅菌装置を具体的に説明しているに過ぎない。

現在注目されている滅菌処理技術としては、高真空(約 0.04 kPa)下で過酸化水素ガスを注入後に、対象にプラズマビーム(荷電粒子流)を照射する方式即ち、ガス・照射併用方式を挙げることができる。

上掲の各種従来技術によっては、滅菌処理されるべき被処理物品の極く表面に付着している微生物は辛うじて処理され得るが、被処理物品の表面から稍内部へ潜り込んだ微生物が十分には滅菌され得なかった。即ち、ゴムガasket等の封止具表面は実際には多数の微細な凹凸を残しているから、この微細な凹部に微生物が潜り込んでいることは避け難い。従来 of 過酸化水素ガス又は過酸化水素蒸気を用いる滅菌処理によっては、この微細な凹部内に潜む微生物を無視できる程度にまでは滅菌できなかった。

本発明は寧ろ上掲の先行資料 1、2 及び 3 に開示されている各先行技術に基づいてそれらの適用範囲を追求した結果完成された改良技術である。しかし、本発明の目的はそれらの何れにも言及も示唆もされていない効果的滅菌方法及び滅菌条件をゴムガasketその他の封止具に適用する際に気体状過酸化水素を用いた具体的滅菌手順及び滅菌条件その他を提供することにある。詳しくは、本発明は封止具の滅菌処理方法及びそれを用いて滅菌処理された封止具を提供することにある。本発明者は前記の手順及び条件等を深く検討した結果、本発

明を完成した。

発明の開示

本発明は下掲の各構成要件の結合によって所期の効果を奏する即ち、所期の目的を達成するものである：

(1) 被処理物品として、ゴム質封止具又は 1-オレフィン系樹脂製封止具を滅菌ユニット内で高真空下に保持した後に、滅菌ユニット内に気体状過酸化水素を導入し、所定時間保持してその活性酸素及び水酸化ラジカルで形成される群から選ばれる 1 種以上によって滅菌処理した後に、次に清浄気体を導入後に所定時間保持して滅菌性物質を被処理物品の内奥へ浸透させることによって、非処理物品の滅菌処理を 1 滅菌パルスとする気体状過酸化水素による滅菌条件を過酸化水素溶液 (濃度 3 5 重量%) 注入量 7 0 (g/パルス) × 3 パルス及びエアレーション 2 0 パルスの組合せに設定した場合に、滅菌処理される試料の滅菌袋内における充填率を通常型シリンジ用ガスケットに対しては 4 5 % 以上、大型シリンジ用ガスケットに対しては 2 0 % 以上に設定して滅菌を行なう封止具の製造方法。ここで、気体状過酸化水素は過酸化水素ガス発生装置内へ所定量 [例えば、7 0 (g/パルス)] の過酸化水素溶液 (濃度通常は 3 5 重量%) が注入され、発生装置内で気体状過酸化水素となって、供給管路経由で滅菌庫 (又は滅菌チャンバー) 等へ導入され、試料と接触してそれを酸化滅菌する作用を果たす。

(2) 前記の滅菌条件において、滅菌袋に収容された滅菌処理される試料の充填率を通常型シリンジ用ガスケットに対しては 5 0 % 以上、大型シリンジ用ガスケットに対しては 2 0 % 以上に設定して滅菌を行なう前記項 1 に記載の封止具の製造方法。

(3) 滅菌条件を過酸化水素注入量 7 0 (g/パルス) × 4 パルス及びエアレーショ

ン 20 パルスの組合せに設定した場合に、滅菌処理される試料の滅菌袋内における充填率を通常型シリンジ用ガスケット又は大型シリンジ用ガスケットの何れにおいても、20%以上に設定して滅菌を行なう封止具の製造方法。

(4) 前記の滅菌処理において、滅菌パルスの次に行なわれるエアレーションパルスの繰返し数が30パルス以上である前記項1～3の何れかに記載の封止具の製造方法。

(5) 前記エアレーションパルスの繰返し数が5～50パルス以上である前記項1～3の何れかに記載の封止具の製造方法。

(6) 前記滅菌パルスとエアレーションパルスとが前者の次に後者を組合わせる順序で行なわれる前記項1～4の何れかに記載の封止具の製造方法。

(7) 被処理物品を収容した滅菌袋を更に収容した外袋がそれを載置する多孔容器内に容積率12～55%で載置されて滅菌処理が行なわれる前記項1～5の何れかに記載の封止具の製造方法。

(8) 被処理物品がゴムキャップ、ゴムガスケット、注射筒(シリンジ)等の注入筒に挿入されるピストン(プランジャー)用のガスケット、ラバーブーツ等の液漏れ防止用具、ブッシング及び接続部嵌装用弾性リングから選ばれる1種以上である前記項1～5の何れかに記載の封止具の製造方法。

(9) ゴムが下記の共役ジエン系ゴム及び非共役ジエン系ゴムから選ばれる1種以上である前記項1～7の何れかに記載の封止具の製造方法：

該共役ジエン系ゴムは天然ゴム、各種の合成ゴム及びこれらの天然又は合成ゴムの2種以上の配合物又はその重合単位と他の共重合単位との共重合体ゴムをも包含する。該合成ゴムには、天然ゴムの主成分を構成する重合単位であるイソプレンを1,4-付加重合させた1,4-シスポリイソプレンゴム、1,4-シスポリブタジエンゴム、イソプテンーイソプレン共重合体ゴム；



該非共役ジエン系ゴムは2種以上の1-オレフィンの共重合体ゴム又はこれらのモノマーに第三の非共役ジエンが共重合された多元共重合体ゴムであって、2種以上の1-オレフィンの共重合体ゴムとは、下掲の1種以上である：

- ・エチレンープロピレン (共重合体) ゴム、エチレンー1-ブテン共重合体ゴム及びプロピレンー1-ブテン共重合体ゴムから選ばれる1種以上；並びに
- ・2種以上の1-オレフィンに更に第三の非共役ジエンが共重合された多元共重合体ゴムはエチレンープロピレンー1, 4-ヘキサジエン共重合体ゴム、エチレンープロピレンーメチレンノルボルネン共重合体ゴム及びエチレンープロピレンーエチリデンノルボルネン共重合体ゴムから選ばれる1種以上である。

(10) 熱可塑性エラストマー (熱可塑性ゴム) が熱可塑性樹脂の性質とエラストマーの性質とを兼備する重合体又は2種以上の重合体の混練組成物 (混練混合物) であって、樹脂に適用される成形法で種々の形状に成形可能であることに加えて、エラストマーに適用される加硫 (架橋) 処理を施すこともできる重合体組成物はポリオレフィン樹脂とエチレンープロピレン (共重合体) ゴムとの混練組成物、ポリオレフィン樹脂とエチレンープロピレンー非共役ジエン共重合体ゴムとの混練組成物及びプロピレンー1-ブテン共重合体樹脂とエチレンープロピレンー非共役ジエン共重合体ゴムとの混練組成物から選ばれる1種以上の混練組成物である前記項1～8の何れかに記載の封止具の製造方法。

(11) 熱可塑性エラストマーがポリエチレン樹脂、ポリプロピレン樹脂、ポリ-1-ブテン樹脂、ポリ-4-メチル-1-ペンテン樹脂及びポリ-1-ヘキセン樹脂から選ばれる1種以上と、エチレンープロピレンー1, 4-ヘキサジエン共重合体ゴム、エチレンープロピレンーメチレンノルボルネン共重合体ゴム及びエチレンープロピレンーエチリデンノルボルネン共重合体ゴムから選ばれる1種以上との熱的混練組成物である前記項1～9の何れかに記載の封止具の製造方法。

図面の簡単な説明

図1の態様は本発明に用いられる滅菌装置の好適態様例を示す概略回路図である。図2の線図は本発明の滅菌サイクルの1例を示す工程図であって、図の横軸は時間軸として1目盛り10minを表わすと共に、図の縦軸は器内圧を示し、圧力の単位はkPa(Torr)である。図3は滅菌工程実施後の保管時間と過酸化水素の残留濃度との関係を表わし、図において横軸は保管時間(日)を、縦軸は過酸化水素の残留濃度($\mu\text{g/g}$)を示す。図4は従来の滅菌剤としてエチレンオキサイドガス(EOG)を用いた場合の脱ガス処理時間(h)と試料片に検出された残留EO濃度($\mu\text{g/g}$)との関係を示し、図において横軸は脱ガス処理時間(h)を、縦軸はEOの残留濃度($\mu\text{g/g}$)を示す。図5は従来の滅菌剤としてEOGを用いた場合の脱ガス処理時間(h)と残留ECH濃度($\mu\text{g/g}$)との関係を示し、図において横軸は脱ガス処理時間(h)を、縦軸はECHの残留濃度($\mu\text{g/g}$)を示す。図6は従来の滅菌剤としてEOGを用いた場合の脱ガス処理時間(h)と残留EG濃度($\mu\text{g/g}$)との関係を示し、図において横軸は脱ガス処理時間(h)を、縦軸はEGの残留濃度($\mu\text{g/g}$)を示す。

- 1 本発明方法に用いられる滅菌装置(全体)
- 2 滅菌処理ユニット(滅菌チャンバー)
- 4 気体状過酸化水素の供給配管
- 6 気体状過酸化水素の供給装置
- 8 気体状過酸化水素の供給配管上で滅菌チャンバー側に設けられた開閉弁
- 10 気体状過酸化水素の供給配管上で気体状過酸化水素の供給装置側に設けられた開閉弁

- 1 2 真空ポンプ (吸引手段)
- 1 4 吸引配管
- 1 6 真空ポンプの上流側で吸引配管上に付設された開閉弁
- 1 8 真空ポンプの下流側に付設された吐出配管上に付設された開閉弁
- 2 0 吐出配管内に装填された触媒
- 2 1 滅菌袋 (滅菌バスケット)
- 2 2 気体状過酸化水素供給配管上に設けられた 2 個の開閉弁間に付設され、
空気取入口へ通ずる別の開閉弁
- 2 3 別の開閉弁と空気取入口とを接続する延長配管
- 2 4 空気取入口
- 2 6 無菌フィルター
- 2 8 滅菌チャンバー内の圧力を検出する圧力計
- 3 0 滅菌チャンバー内の温度を検出する温度計

発明を実施するための最良の形態

<気体状過酸化水素について>

本発明の滅菌による封止具の製造方法を実施する為に用いられる気体状過酸化水素とは、過酸化水素蒸気、過酸化水素含有気体又は過酸化水素溶液のアトマイゼーション処理等によって得られた過酸化水素のエアロゾルの何れをも包含する概念である。

ここで、過酸化水素蒸気とは、濃度通常 30 重量%以上、好ましくは 35 重量%の過酸化水素水溶液から揮発する過酸化水素を主体とする酸化性気体であって、過酸化水素水溶液の濃度増大に伴って、一層強い酸化力を発揮する過酸化水素蒸気が揮発する。即ち、発生蒸気中に過酸化水素分子が高濃度で含有さ

れるに伴って、その滅菌剤としての好適性は増大する。この滅菌作用は過酸化水素分子が滅菌条件で分解して活性酸素及び水酸化ラジカルで形成される群から選ばれる1種以上を発生させ、発生した活性酸素若しくは水酸化ラジカル又はその両者が対象菌体等に酸化作用を及ぼして、菌体等を酸化分解する作用であると理解されている。ここで例えば、「濃度35重量%」とは、厳密な値に限らず、通常、「濃度35重量%(又は35wt%)」として流通している程度の濃度帯域を言う。

また、過酸化水素含有気体とは、過酸化水素水溶液中に不活性ガス、通常は窒素ガス又は空気等の過酸化水素に対する不活性ガスを流通させて、この不活性ガス気流に同伴されて生ずる酸化性気体をも包含する。

別法である過酸化水素溶液のアトマイゼーション処理によるエアロゾルとは、微粒噴霧化装置であるアトマイザーを用いて殆ど気体と言える程度に微粒化された気液混合系のことであって、その作用も気体状過酸化水素による酸化処理と実質的に同一である。

＜滅菌処理条件について＞

本発明において用いられる処理条件は処理対象試料の大きさ、その滅菌装置内充填率及び試料の表面状態並びに用いられる気体状過酸化水素の濃度及び滅菌パルス数に左右される。

本発明者の実験によれば、滅菌袋中における試料の充填率が高い場合に寧ろ陽性率(菌体の生存率)が低く、充填率を低くすると却って陽性率が高くなる傾向が認められた(実施例2～5)。

また、試料を収容して滅菌処理を行なう為に用いられる滅菌袋、試料収容済の滅菌袋を更に収容する為の外袋、試料入り滅菌袋を収容してその開口が封止された外袋を滅菌装置(滅菌庫)内に積上げ方式で収納する為の多孔容器(例:網



籠)、この多孔容器内に前記外袋を載置する方式(その個数及びダミー袋の有無等)等に関して検討した結果、多孔容器の内容容積に対する滅菌袋の容積(外容積)の割合(容積率)が低下するに伴って陽性率も低下する(滅菌効果増大)傾向が認められた(実施例6)。

＜被処理物品の材質について＞

本発明で用いられる滅菌処理法によって処理される物品(被処理物品)は特に限定されないが、本発明の滅菌処理法が所期の効果を生ずる為に好適であるという見地から、各種の封止具が適合する。この封止具の材質としては、ガラス、陶磁器及び金属等の様にその表面が硬質の平滑面で形成されている素材では本発明の効果が顕著に現出され易い。

他方、表面が一見硬質との印象を与える樹脂類で形成された封止具、容器、接続具、キャップ又はプランジャー等の被処理物品に対する残留過酸化水素量は滅菌処理直後(エアレーション段階経由)又は数日間経過後においても、用いられた樹脂の種類に応じて、種々の異なる結果が得られる。一般的には、ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)等のポリオレフィン樹脂(PO; 1-オレフィン系樹脂)及びポリテトラフルオロエチレン(PTFE)等における過酸化水素の残留量が格段に少ないという結果が得られていることから、これらの樹脂は好適樹脂といえることができる。

処が、封止具の材質がゴム(エラストマー)、熱可塑性エラストマー(熱可塑性ゴム; TPE又はTPR)等の軟質の素材においては、期待された程には高度の滅菌効果が発現されない。その原因はまだ十分には解明されていないが、その表面(外面)に多数の微細な凹凸が形成されていることに起因する余地が多分にある。

この様に表面から稍内部に潜り込んだ微生物が通常の液状過酸化水素による

滅菌処理では滅菌されにくい理由はゴム (エラストマー)、熱可塑性エラストマー (熱可塑性ゴム) 等の軟質の素材の内部には微生物が潜入し易いに拘わらず、過酸化水素滅菌剤が微生物に比して進入しにくい結果、微生物に接触しにくいことにあると推測される。

上記のゴム (エラストマー) 質素材は共役ジエン系ゴム及び共役ジエン系ゴム以外のゴム (非共役ジエン系ゴム) に大別することができる。

・共役ジエン系ゴムは天然ゴム (NR) を始めとする各種の合成ゴム及びこれらの天然又は合成ゴムの2種以上の配合物又はその重合単位と他の共重合単位との共重合体ゴムをも包含する。合成ゴムには、天然ゴムの主成分を構成する重合単位であるイソプレンを1,4-付加重合させた1,4-シスポリイソプレン (IR) も既に提供され、その外にも1,4-シスポリブタジエンゴム (BR)、イソプレン-イソプレン共重合体ゴム (IIR; 別名「ブチルゴム」) 等を挙げることができる。なお、前記の各種ゴムのハロゲン置換体特に、塩素置換体も多用される。その好適例としては、クロロブチルゴムを挙げるができる；

・非共役ジエン系ゴムは2種以上の1-オレフィンの共重合体ゴム又はこれらのモノマーに第三の非共役ジエンが共重合された多元共重合体ゴムであって、下掲のものを例示できる：

・ 2種以上の1-オレフィンの共重合体ゴムとしては例えば、エチレン-プロピレン (共重合体) ゴム (EPM)、エチレン-1-ブテン共重合体ゴム (EBM) 又はプロピレン-1-ブテン共重合体ゴム (PBM) を挙げるができる；

・ 2種以上の1-オレフィンに更に第三の非共役ジエンが共重合された多元共重合体ゴム (EPDM) としては、エチレン-プロピレン-1,4-ヘキサジエン共重合体ゴム、エチレン-プロピレン-ジシクロペンタジエン、エチレン-プロピレン-メチレンノルボルネン共重合体ゴム及びエチレン-プロピレン-エチ



リデンノルボルネン共重合体ゴム等を挙げることができる。

他方、熱可塑性エラストマー (熱可塑性ゴム) は熱可塑性樹脂の性質とエラストマーの性質とを兼備する重合体であって、樹脂に適用される成形法で種々の形状に成形可能であることに加えて、エラストマーに適用される加硫 (架橋) 処理を施すこともできる。その寄与で、熱可塑性ゴムから得られる成形体はゴム程ではないが柔軟で、溶媒抽出によってもゴム成分だけが抽出される事態は生じない。その原因は樹脂部分とエラストマー部分とが化学的に結合されていることに求められる。尤も、エラストマーが架橋困難なものである場合には、樹脂と架橋を伴わずに混練されたものも熱可塑性エラストマーに包含される。また、上記のエラストマー部分が架橋可能であっても、その架橋度は比較的低い程度に留まると考えられ、通常は「部分架橋」又は「半架橋」と称される。

本発明で用いられる滅菌方法の被処理物品の素材となり得る熱可塑性エラストマー (T P E ; T P R ; 熱可塑性ゴム) としては、各種のものをを用いることができる。しかし、実用的見地からは、熱可塑性ポリオレフィン樹脂 (P O) と多元共重合ゴム (E P D M) との組成物 (混合物) 自体を高温で混練するか又は前記組成物を更に過酸化物その他のラジカル開始剤 (架橋剤 ; 加硫剤) の共存化に加硫温度で混練して得られる部分架橋 (半架橋) オレフィン系熱可塑性エラストマーが優れている。

このオレフィン系熱可塑性エラストマー (T P O) としてはポリオレフィン樹脂 (P O) 例えば、ポリエチレン樹脂 (P E) とエチレンープロピレンーエチリデンノルボルネン共重合体ゴム (E - P - E N B) とを素材とするもの、ポリエチレン樹脂 (P E) とエチレンープロピレンーメチレンノルボルネン共重合体ゴム (E - P - M N B) とを素材とするもの及びポリエチレン樹脂 (P E) とエチレンープロピレンー1, 4-ヘキサジエン共重合体ゴム (E - P - H X D) とを素材とす

るもの等並びに前掲の各組合せにおけるポリエチレン樹脂 (P E) をポリプロピレン樹脂 (P P) 及びプロピレン-1-ブテン共重合樹脂から選ばれる少なくとも何れかに置換したもの等を挙げることができる。

本発明で用いられる気体状過酸化水素を用いる滅菌処理方法によれば、この種の根絶困難な潜微生物をも効果的に滅菌処理することができる。

＜被処理物品の種類＞

被処理物品の具体名としては例えば、ゴム製ガスケット (ゴムガスケット)、ゴムキャップ、注射筒 (シリンジ) 等の注入筒に挿入されるピストン (プランジャー) 用のガスケット (別名「プランジャーゴム」、ラバーブーツ等の液漏れ防止用具、ブッシング、シース、スリーブ又は接続部嵌装 (介在) 用弾性リング例えば、O-リング (オー・リング; 断面略円形のリング) 等の極めて広範な物品を挙げることができる。上記の「ゴム製ガスケット」は主としてシリンジ (注射筒) 用のゴムガスケットである。なお、本発明方法の処理対象物品は上記のゴム質封止具に限らず、ガラス器、金属器、セラミック器 (陶磁器を包含)、プラスチック器、をも包含可能である。しかし、これらの器類の内表面 (内壁面) が多孔質である場合には、滅菌剤に接触する壁面を滅菌剤遮断性に予備処理して置くことが好ましく、無処理では滅菌後の残留物除去に相当な労力を要する場合もある。また、器類の特に内壁面 (被処理面) が親水性でないことが処理後の過酸化水素の残留抑制には重要である。

本発明において、「ゴム」又は「ゴム質」として多用されるものはイソブテン-イソプレン共重合体ゴム (略称「I I R」; 通称「ブチルゴム」) である。この共重合体ゴム (I I R) は気体遮断性に特に優れており、医療用品分野に広く用いられている。しかし、シリコンゴム (珪素ゴム; S R) は自己潤滑性、高温安定性及び化学的安定性 (耐薬品性) 等において I I R (ブチルゴム) を上回り、フッ素



ゴムはシリコンゴムを更に凌ぐ性能を発揮し得る点を利して、特殊な場合には用いられ得る。なお、本発明における「ブチルゴム」は特に医療用分野で常用される通称「ブチルゴム」であって、多くの場合にクロロブチルゴムである。即ち、このクロロブチルゴムは I I R 分子鎖に結合している多数の水素原子の少なくとも一部分が塩素原子によって置換されたブチルゴム) を包括する名称である。

本発明の好適態様例を添付図及び添付表に基づいて具体的に説明する。しかし、本発明はそれらによっては全く制約されない。

[図面に基づく説明]

本発明を図面に基づいて具体的に説明する。しかし、本発明は以降の説明によっても、図面によっても全く制約されない。

<滅菌(処理)ユニット>

滅菌チャンバー(別名「滅菌ユニット;滅菌庫又は滅菌装置」)2の本体部内に、被処理物品であるゴム質封止具を通常は多数個收容する。ゴム質封止具が筒形又は管状のガスケットの場合には、滅菌チャンバー(滅菌庫)2は内容積通常50~30000L(0.05~30m³)、好ましくは1000~150000L(1~150m³)に作成された中空体であれば足りる。

上記の滅菌チャンバー2には、その上流側に付設された気体状過酸化水素導入管路(略称「導入管路」)4経由で気体状過酸化水素が供給され、この気体状過酸化水素は被処理物品の滅菌処理を行なって所定の平均滞留時間後に、下流側に付設された吸引管路(排出管路)14経由で排出される。

滅菌チャンバー2の本体部内では、被処理物品であるゴム製ガスケット(不図示;円筒形で上記諸元;総数36000個)が約500個宛滅菌袋(不図示)内に收容され、この滅菌袋は50袋宛纏めて滅菌チャンバー2内の上流側(頂板側)から下流側(底板側)へ向けて相互に近接して配置された。

滅菌チャンバー 2 (内容積約 8.6 m^3) 内に収容された被処理物品及びそれを載置又は懸吊等する機構が用いられる場合には、両者が占める空間以外の空間即ち、間隙又は空隙の割合 (空隙率) を通常 $10 \sim 85 \%$ 、好ましくは $50 \sim 70 \%$ に設定することが好ましい。

この滅菌チャンバー 2 内に、過酸化水素濃度 $0.5 \sim 4.0 \text{ mg/L}$ (Liter)、好ましくは $1.5 \sim 2.5 \text{ mg/L}$ の気体状過酸化水素を平均流量 $1000 \sim 10000 \text{ L/min}$ 、好ましくは $3000 \sim 5000 \text{ L/min}$ で流通させることが好ましい。滅菌チャンバー 2 内では、平均温度 $15 \sim 55^\circ\text{C}$ 、好ましくは $20 \sim 40^\circ\text{C}$ 及び平均圧力 $0.002 \sim 0.04 \text{ atm}$ 、好ましくは $0.005 \sim 0.015 \text{ atm}$ に好適に保持された。

この滅菌チャンバー 2 内で、滅菌処理を上記の処理条件下に平均処理時間 $30 \sim 240 \text{ min}$ 、好ましくは $45 \sim 120 \text{ min}$ 行なえば、ゴムガスケットの表面に塗布された指標菌の菌名「*Bacillus Stearothermophilus* ATCC 12980」の菌体数を $\text{SAL} = 10^{-6}$ ($= 10^{-6}$) まで滅菌することができる。

<滅菌装置 (滅菌庫; 滅菌チャンバー) 内の容積率>

滅菌装置内では滅菌袋をその俥載置するよりも、外袋に収容した状態で載置することが好ましい。この外袋は更に多孔容器内に載置されて容器の器底、側壁の何れからも気体状の滅菌剤が外袋の上部開口から進入し、滅菌袋の外側に接触しながら、滅菌袋の底面から袋内へ進入する。また、滅菌袋内においても、滅菌剤は袋の底部から袋内へ進入する寄与で、滅菌剤ガスの均一な袋内浸透が実現され易くなる。即ち、滅菌袋内に収容された試料表面に十分に接触できる状態が形成される。この多孔容器として通常便利に用いられるものは網籠と称される箱形容器である。箱形容器の長所は多段に積上げられ得る点にあり、限られた床面積を極めて有効に活用できる。

常用される滅菌袋 (内袋) はポリオレフィン合成紙例えば、ポリエチレン合成紙製のガゼット式袋又はポリエチレン合成紙製の平袋であって、その層構成が [商品名: タイベック 1073B (デュポン社製)] 基層にポリエチレン (PE) 層及びポリプロピレン (PP) 層がラミネートされた3層積層フィルム製、その袋は長さ別に3種類で、それらの常用外寸は幅380mm×厚さ(上向け80mm+下向け80mm)×長さ350mm、500mm又は800mmであった。滅菌対象となる試料を収容した滅菌袋 (収容済滅菌袋) を更に収容する低密度ポリエチレン製外袋の外寸は収容済滅菌袋を十分に収容できる大きさであれば足りる。即ち、外袋の外寸は滅菌袋の規格に応じて適切に選ばれる。参考の為に最も多用される外袋の外寸を示せば、長さ900mm×幅750mmであって、袋の平均厚さ0.04mmである。この最多用外袋は平ポリ袋である。勿論、この外袋の外寸には±10%程度の許容幅は容認され得る。

この収容済外袋を載置する為の多孔容器として常用される網籠は積上げた際にその載置物の重量及び自重に耐えると共に、その上に積み重ねられた網籠及びその載置物の荷重にも耐えられる強度を備えていることに加えて、過酸化水素ガス (気体状過酸化水素) に長時間曝されても問題になる程の強度低下を生じないことが前提である。従って、網籠の素材は好ましくは合成樹脂特に、不飽和結合を殆ど含有しない合成樹脂、その繊維強化体又は金属等である。ここで、強化用繊維としては、ガラス繊維、炭素繊維、金属繊維等の鉱物繊維が適するが、場合によっては合成樹脂製繊維も強化用に用いられ得る。この場合には、強化用合成樹脂繊維は熱硬化性樹脂製又は熱可塑性樹脂製でありえるが、後者の結晶融点又は軟化点等が基材樹脂 (マトリックス樹脂) のそれらよりも相当に高いこと例えば、10℃以上、好ましくは20℃以上高いことが好ましい。

本発明において用いられた網籠はその内容量別に3種類に分類され、網籠1

(内容積：45L)、網籠2(内容積：62L)及び網籠3(内容積：161L)を採用した。

これらの網籠内に充填済外袋を並列に2袋載置する。実験は実施例6において行なわれ、その結果は表8に示されている。

ここで、容積率(%)＝充填済外袋の外容積(占有体積)／網籠の内容積と定義される。表8のデータをこの容積率の定義で解釈すれば、次記の通りとなる：

- ・容積率が最大設定値である67%では、滅菌回数1～5回において、陽性率を常には0/10にすることができなかった。
- ・しかし、容積率48%及び16%においては、滅菌回数1～5回の何れにおいても、陽性率を0/10にすることができた。

＜滅菌袋内の試料充填率＞

滅菌対象である試料を滅菌袋内に如何なる比率(充填率)で収容すべきかは本発明者の検討によれば、表4～表7に示された通りである。表4～表7から判ることは次記の通りである：

通常型シリンジ用ガスケット(VF1:外径7mm×全高6mm;VF3:外径9mm×全高8mm;VF5:外径12mm×全高10mm)を滅菌袋に充填する場合には、滅菌条件を滅菌剤である過酸化水素注入量70(g/パルス)×3パルス+エアレーション20パルスに設定した滅菌処理で陽性率を常に0/10に到達させるには、充填率を45%以上、好ましくは50%以上に設定することが好ましい。

他方、大型シリンジ用ガスケット(外径42mm×全高36mm;プランジャーのガスケット、プランジャーのピストン部)を滅菌袋に充填し、滅菌条件を過酸化水素注入量70(g/パルス)×3パルス+エアレーション20パルスに設定して滅菌処理を行なった場合には充填率が73%に限らず、53%又は26%であっても陽性率を常に0/10に到達させ得ることが表7から明らかである。

＜最終結果＞

得られた滅菌済みゴムガasketの表面及び表層部は過酸化水素滅菌の指標菌である菌名「Bacillus Stearothermophilus ATCC 12980」の菌体において、 $SAL = 10^{-6}$ まで滅菌することができる。

＜滅菌処理の条件及び手順＞

本発明で用いられる滅菌処理の条件は気体状過酸化水素（過酸化水素ガス及び過酸化水素蒸気を包含）の濃度即ち、「過酸化水素」の含有量、気体状過酸化水素の流（通）量、処理温度及び圧力、処理ユニットの形状及び設置状態、被処理物品の設置状態（設置位置、設置密度、設置方向その他）、処理時間、処理ユニット内の攪拌度合等について以下に説明する。

（1）気体状過酸化水素

（1.1）濃度：過酸化水素（ H_2O_2 ）の含有量通常 2.9 ～ 14.7 mol/L、好ましくは 8.8 ～ 10.3 mol/L 又は 100 ～ 500 g/L、好ましくは 300 ～ 350 g/L；

（1.2）流通量：気体状過酸化水素の形態で通常 500 ～ 5000 L/h (N.T.P.)、好ましくは 1400 ～ 2400 L/h (N.T.P.)；

（1.3）処理温度及び圧力：通常 15 ～ 55℃ 及び 0.2 ～ 50 Pa、好ましくは 20 ～ 40℃ 及び 0.5 ～ 30 Pa；

（1.4）滅菌チャンバー 2 の形状及び設置状態：

固定された中空直方体（チャンバー、ユニット若しくはヴェッセル）又は回転及び／又は転動可能な中空円筒（ドラム）、更にドラム内に球体（例：スチールボール）その他の相互接触促進体の介在可能；

（1.5）被処理物品の形状及び設置状態：

被処理物品の形状は円柱形、円錐台形、管状、円板状、鍔付き円柱形、中空

片口キャップその他の種々の形状であり得て、箱形又は槽型の滅菌処理室内において通常は滅菌袋内に無秩序状態で収容された被処理集合体を載置若しくは懸吊又は回動及び／又は転動可能なドラム等の内においても、滅菌袋内に収容された形態で、滅菌チャンバーの回動及び／又は転動等によって非配列(無秩序)状態で処理可能。

被処理物品の配置方式：滅菌袋中に被処理物品(例：「シリンジガasket」、別名「シリンジピストン」)無秩序(非整列；不規則)を多数個(数千個/滅菌袋)収容する方式が多く採用され、別方式の回動及び／又は転動可能なドラム内で処理する場合にも、同様に滅菌袋内に不規則収容が殆どの場合に採用され、これらの方式によって通常の目的達成には十分な効果が実現される。

(1.6) 処理室内の接触態様：

通常型シリンジガasket例えばVF1(外径7.0mm×全高6mm)、VF3(外径9.0mm×全高8mm)及びVF5(外径12.0mm×全高10mm)の滅菌に通常行なわれる態様としては例えば、滅菌袋内にシリンジガasketをそれぞれ通常約20000個、10000個又は4000個収容し、この充填済の滅菌袋を通常約50個宛一括してバッチ処理形式の滅菌処理を行なう方式を挙げることができる。

<好適態様>

図1は本発明の1実施例に係わる滅菌装置の概略を示す回路図である。図1において2はその内部に収容された被処理物品を滅菌する「滅菌チャンバー」2であり、この滅菌チャンバー2には、気体状過酸化水素供給配管4を介して気体状過酸化水素供給装置6が接続されている。気体状過酸化水素供給配管4には、滅菌チャンバー2側及び気体状過酸化水素供給装置6側にそれぞれ開閉弁8及び開閉弁10がそれぞれ設けられている。



また、滅菌チャンバー 2 には、吸引配管 1 4 及び開閉弁 1 6 を介して、この滅菌チャンバー 2 内の気体を吸引する真空ポンプ 1 2 が接続されている。この真空ポンプ 1 2 に吸引された気体は下流側の吐出配管 1 8 中に設けられた触媒 2 0 に接触して屋外に排気される。更に、前記の気体状過酸化水素供給配管 4 に設けられた 2 個の開閉弁 8 及び開閉弁 1 0 の間に付設された別の開閉弁 2 2 及び延長配管 2 3 を介して空気取入口 2 4 が接続されている。この空気取入口 2 4 から取入れられた空気は気体状過酸化水素供給配管 4 に接続された無菌フィルタ 2 6 を通って滅菌チャンバー 2 内に導入される。滅菌チャンバー 2 には、同チャンバー 2 内の圧力及び温度をそれぞれ検出する圧力計 2 8 及び温度計 3 0 が設けられている。

<<滅菌パルス及びエアレーションパルス>>

以上の様に構成された滅菌装置を用いる滅菌工程について説明する。まず、滅菌チャンバー 2 の内部に被処理物品 (滅菌される物品; 不図示) を種々の方式で装入した後に、滅菌チャンバー 2 の扉を閉じて滅菌チャンバー 2 を密閉する。この時点では滅菌チャンバー 2 内は略大気圧である。

次に、真空ポンプ 1 2 の吸引配管 1 4 に付設されている開閉弁 1 6 を開いて真空ポンプ 1 2 を運転し、滅菌チャンバー 2 内の空気を吸引排出して高真空状態にする。本発明における滅菌パルスで常用される高真空状態は当初、約 0.1 3 kPa (1 Torr) であって、所定圧力の真空状態が実現された後に、真空ポンプ 1 2 側の開閉弁 1 6 を閉じ、次に気体状過酸化水素供給配管 4 に設置された開閉弁 8 及び開閉弁 1 0 を開いて、気体状過酸化水素供給装置 6 から滅菌チャンバー 2 内に気体状過酸化水素を吸入して行き互らせる。この段階で常用される気体状過酸化水素の濃度 (内部ガス濃度) は約 1 5 0 0 ppm である。

設定量の気体状過酸化水素を供給することが重要である。即ち、この気体状

過酸化水素の供給量が多過ぎると、滅菌チャンバー 2 内の気体状過酸化水素が気体状態に留まり得なくなる。しかしながら、前記真空ポンプ 1 2 による吸引の結果、滅菌チャンバー 2 内の空気圧が極めて低くなっていることから、気体状過酸化水素の分圧が実は高くなっている。

<<滅菌サイクルの運転パラメーター>>

表 1 に例示されている処によれば、本発明の滅菌工程では 1 滅菌パルスは前記の高真空状態で通常 4 min 保持され、続いて空気取入口 2 4 への開閉弁 2 2 を開いて無菌フィルタ 2 6 を通じた無菌空気を滅菌チャンバー 2 内へ導入して、通常は 6 min 保持して気体状過酸化水素を被処理物品の細部まで進入及び／又は浸透させる様に行なわれる。その結果、滅菌チャンバー 2 の内圧は真空状態から若干高い圧力通常 21.98 kPa (165 Torr) の状態に上昇する。その後、通常は前記の滅菌パルスを所定回数 (所定パルス数) 繰返す。この繰返し回数は通常 2 パルスで十分であるが、好ましくは 4 パルス以上である。

この滅菌パルスの次に、エアレーションパルスが行なわれる。このエアレーションパルスは滅菌チャンバー 2 内へ無菌空気を導入して所定圧力及び所定時間保持することによって残留過酸化水素を除去する工程である。エアレーションパルスの所要時間は通常、約 7 min/パルスで十分である。通常はこのエアレーションパルスを所定回数繰返す。エアレーションパルスの繰返し回数は通常、20 パルス程度に設定される。これら一連のパルス処理によって、所期の滅菌を効果的に行なうことができる。本発明の滅菌サイクルにおけるパラメーター (運転条件) を表 1 に例示する。

表 1 滅菌サイクルパラメータ

滅菌工程	設定項目	設定値	
ドライフェーズ	第 1 乾燥パルス回数	1 パルス	
	第 1 乾燥パルスの設定圧力	1.33 kPa	10 Torr)
	第 2 乾燥パルス回数	1 パルス	
	第 2 乾燥パルスの設定圧力	0.13 kPa	1 Torr)
	復圧時の圧力設定	39.99 kPa	300 Torr)
リークテスト	減圧時の圧力設定	0.13 kPa	1 Torr)
	リークテストの保持時間	5 min	
	復圧時の圧力設定	6.66 kPa	50 Torr)
滅菌フェーズ	滅菌パルス数	4 パルス	
	減圧時の設定圧力	0.13 kPa	1 Torr)
	1 パルス当りの滅菌剤の量	40 g (35%水溶液重量)	
	滅菌剤注入直後の保持時間	4 min	
	復圧時の圧力設定	21.98 kPa	165 Torr)
	復圧後の保持時間	6 min	
	復圧速度設定	FAST	
エアレーション フェーズ	パルス数	20 パルス	
	減圧時の圧力設定	0.67 kPa	5 Torr)
	復圧時の圧力設定	86.66 kPa	650 Torr)

表 1 の前提条件は滅菌チャンバー(滅菌釜)として、内容積 8.6 m³のものを
用いて行なわれた滅菌パルス 4 + エアレーションパルス 20 にある。

<<両種パルス処理の配列>>

上記の各工程の内訳は「滅菌パルス」とそれに続く「エアレーションパルス」と
に大別され、両種のパルスをそれぞれ複数パルス宛繰返すことが滅菌処理の実
効を高める。本発明で用いられる滅菌処理を効果的に実行する為には、滅菌パ

ルス 2 ～ 20 パルス、好ましくは 3 ～ 10 パルスとエアレーションパルス 5 ～ 50 パルス、好ましくは 10 ～ 30 パルスとを順次に組合わせる方式が有用である。なお、本願発明の構成要件中の表現「滅菌パルス数を 3 (又は 4) に設定した場合に、」は限定要件ではなく、滅菌袋内に収容される滅菌対象の充填率を特定する為の前提条件 (判定基準) に過ぎない。

以上の各工程で被処理物品の滅菌を終了した後に、滅菌チャンバー 2 内から気体状過酸化水素を除去するエアレーションパルスに移行する。

再び、真空ポンプ 12 によって滅菌チャンバー 2 内を吸引し、滅菌チャンバー 2 内を所定圧力の真空状態 (減圧状態) にする。真空状態が形成された後に、真空ポンプ 12 側の開閉弁 16 を閉じ、空気取込口 24 の開閉弁 22 及び気体状過酸化水素供給配管 4 の滅菌チャンバー 2 側の開閉弁 8 を開放して滅菌チャンバー 2 内に無菌空気を導入し、滅菌チャンバー 2 内を大気圧よりも若干低い圧力まで復圧する。

本発明の滅菌パルスとエアレーションパルスとが終了した段階では、例えば常用の触媒による分解法を用いれば、短時間で気体状過酸化水素の分解除去を行なうことができる。滅菌チャンバー 2 内の気体状過酸化水素を除去した後に滅菌チャンバー 2 を開放して、滅菌された被処理物品を取出すことができる。しかも、滅菌後の分解生成物が酸素と水とであることから、環境汚染の問題も派生しない。

なお、本発明で用いられる滅菌装置では、滅菌チャンバー 2 から滅菌後の被処理物品を取出す際に行なわれるエアレーションの寄与で、滅菌チャンバー 2 内に残留している気体状過酸化水素量を 1 ppm 以下まで低下させることができる。

本発明で用いられる滅菌方法は前述の様な注射用シリンジ及び点眼容器等の

様な樹脂製の物品に好適であるばかりでなく、各種の物品特に、耐熱性に乏しい物品及び複雑な形状の物品の高度滅菌処理にも好適である。

滅菌ガスである気体状過酸化水素は上記の滅菌チャンバー 2 の通常は天板部(天面部)から導入され、滅菌チャンバー 2 内に設置された滅菌袋に形成された多数の透孔(編目;網目)から袋内へ進入し、更に被処理物品の表面に接触して滅菌処理することによって、その或る割合は消費されるが、高真空下で行なわれることから、導入された過酸化水素は全滅菌袋へ略均等に分散され(行互っ)ている。

前記の滅菌袋は例えば、軟質の樹脂材料等で形成された多孔フィルム状物例えば、合成紙を重ね合せてその周縁部を接合するか、軟質樹脂等の細帯状物又は繊維状物を編合わせるか又はスパンボンド方式で多数の透孔付き(通気性)シート(フィルム)状物に変え、この通気性シート類を重ね合せて両シートの周縁部を相互に接合することによって作成され得る。

<<残留滅菌ガス(気体状過酸化水素)濃度の測定(定量)法について>>

残留過酸化水素ガスの濃度をチオシアン酸アンモニウム法によって測定した。この「チオシアン酸アンモニウム法」とは、下記の操作からなる測定法である。

前記の高真空型過酸化水素滅菌装置[商品名:VHP DV1000(アムスコ社製)](「VHP 装置」と略称することがある)を用いて滅菌された各種物品が容器状である場合には、この中に直接に精製水を満たして測定に供し、他方、点眼キャップ、ノズル、ゴムガasket又は滅菌袋等については、これらの試料を三角フラスコ(容量 200 mL;共栓付き)に収容し、これに精製水 100 mL を加えて温度 20℃(又は室温)で試料を 24h 浸漬した。

得られた浸漬液 5 mL を試験管(共栓付き)に量り取り、これに 1%硫酸鉄水溶液 1 mL を加えて十分に攪拌した後に、これにチオシアン酸アンモニウム水溶液

(1. 2mol/L;M/L) を 5 mL 加えて発色させると共に、更に十分に攪拌した。

この発色済試料溶液の波長 480 nm における吸光度を分光光度計で測定した。

同様に、試料溶液に代えて過酸化水素標準液 (濃度 5 ppm)、精製水及び未滅菌処理品のそれぞれについても吸光度測定を行なった。

各溶液の過酸化水素濃度は下記の式 (1) によって算出され得る：

$$C = (Abs - Abs0) \times N \times F \cdots (1)$$

ここで、各符号は下記の意味を表わす：

C : 算出されるべき過酸化水素の濃度 (ppm)；

Abs : VHP 装置による滅菌後の試料溶液の吸光度；

Abs0 : VHP 装置による滅菌前の試料溶液の吸光度；

AbsH : 過酸化水素標準溶液の吸光度；

AbsW : 精製水の吸光度；

N : 試料溶液の希釈倍率；

S : 過酸化水素標準溶液の濃度 (ppm)；

F : 過酸化水素標準溶液から求められる係数であって、下記の式 (2) によって算出され得る：

$$F = S / (AbsH - AbsW) \cdots (2)。$$

〈〈チオシアン酸アンモニウム (定量) 法の測定精度について〉〉

チオシアン酸アンモニウム法は酸性水溶液中での過酸化水素の酸化作用を利用して、試薬として添加された 2 価の鉄イオン (第 1 鉄イオン) を 3 価の鉄イオン (第 2 鉄イオン) に変え、3 価の鉄イオンがチオシアン酸イオンと反応して赤色のチオシアン酸鉄錯体を生成し、この錯体の吸光度から溶液中に存在していた過酸化水素濃度を求める方法である。しかし、呈色度合は時間の経過に伴っ



て変化し易いことから、呈色の測定は1 h以内に完了することを要する。

この定量方法において必要な検量線「式(3)で表わされる」を種々の濃度(Y)の過酸化水素標準溶液に対するそれぞれの吸光度測定値(X)から作成した。

・検量線 $Y = 3.480X - 0.142 \cdots (3)$ 。

検量線の定量性について別途検討し、その結果を統計的に検定して求められた相関係数(R)が0.999958であることから、この検量線は極めて高い相関性(信頼性)に裏付けられていることが判る。上記の定量法(検量線)を用いれば、過酸化水素溶液をその濃度範囲0～14 ppmにおいて定量可能であることが確認できた。

<<チオシアン酸アンモニウム法の検出限界について>>

チオシアン酸アンモニウム法で如何なる程度に薄い過酸化水素濃度が測定可能かという点を確認する為に、5.00 ppm、0.5 ppm及び0.05 ppmの3水準における過酸化水素濃度の試料溶液を6本宛調製し、JIS Z9031の乱数表を用いて測定順序を決定し、波長480 nmにおける各試料溶液の吸光度と係数(ppm/Abs)とを測定して両者の関係を調べた結果、それぞれの測定誤差($\pm 2\sigma$)を算出すると、濃度5.00 ppmでは ± 0.053 ppm、濃度0.50 ppmでは ± 0.007 ppm、濃度0.05 ppmでは ± 0.009 ppmであった。

<<測定に用いられた器材等>>

1. 主要設備

1.1. 過酸化水素蒸気発生装置

- ・型式(「商品名」): VHP DV1000 (Steris 社製);
- ・過酸化水素噴射(インジェクション)量: 約4～400 g/パルス当り。

1.2. 滅菌チャンバー(滅菌ユニット)

- ・内容積: 8.6 m³;

- ・材質：SUS304；
- ・真空ポンプユニット；
- ・型式：TRM1253+TRA1002 (宇野沢組鉄工所製)；
- ・能力：760～1Torr 到達時間 5 min 以内。

1. 3. 過酸化水素ガス分解触媒

- ・仕様：白金系触媒；排気濃度 1 ppm 以下対応。

1. 4. フィルター類

- ・プレフィルター：PP 製；10 μm ・abs 相当；1本 (3 エlement)；
- ・無菌フィルター：PTFE 製；0.22 μm ・abs 相当；2本 (各 3 エlement)。

2. 主要資材；備品類；室環境

2. 1. バリデーター

- ・型式：X1310CE (本体)；LTR-140 (低温用ドライウェルキャリブレータ)；
- ・M2801/IRTD-400 (高精度温度計)；
- ・製造元：KAYE；ポータブルバリデーター。

2. 2. 滅菌チャンバー内部ガス濃度測定器 (滅菌終了時用)

- ・製造元：Dreager 社製；
- ・Dreager Accuro 2000 ガス検知ポンプ；
- ・Dreager Gas Detector Tube (過酸化水素 0.1/a)。

2. 3. 使用 B I

- ・規格：2.5 $\times 10^6$ (2.5 EXP (6)) per Carrier；
- ・指標菌 (BI)：Apex Laboratories 社；Bacillus Stearothermophilus ATCC 12980。

2. 4. 滅菌室内環境

- ・無人時実測値：1,733 個/ft³ (クラス 10,000)。

3. 滅菌サイクル概要



過酸化水素蒸気発生装置 [VHP DV1000] は凍結乾燥器の滅菌用に開発されたもので、それに必要な滅菌サイクルが組込まれ(プログラムされ)た装置である。

その諸元を下掲に示す：

3. 1. 乾燥工程：詳しくは表 1 及び図 2 参照。

第 1 乾燥パルスは常圧から 1. 3 3 kPa (1 0 Torr) まで 1 min で減圧し、次に 3 9. 9 kPa (3 0 0 Torr) まで 1 min で復圧後に、第 2 乾燥パルスは 0. 1 3 kPa (1 Torr) まで 1 min で減圧し、再び 3 9. 9 kPa (3 0 0 Torr) まで 1 min で復圧させる。

3. 2. リークテスト：詳しくは表 1 及び図 2 参照。

乾燥工程終了時に 3 9. 9 kPa (3 0 0 Torr) まで復圧された状態から、滅菌チャンバー 2 内を 0. 1 3 3 kPa (1 Torr) まで 1 min で減圧し、その状態で 5 min 維持して「圧力変化」が生じないことを確認した後に、6. 6 6 kPa (5 0 Torr) まで 1 min で復圧させる。

3. 3. 滅菌工程：詳しくは表 1 及び図 2 参照。

リークテスト終了時の 6. 6 6 kPa (5 0 Torr) から 0. 1 3 kPa (1 Torr) まで 1 min で減圧後に、所定量 (4 0 ～ 5 0 g) の過酸化水素水 (濃度約 3 5 重量%) を滅菌チャンバーへ注入し、内部ガス濃度約 1 5 0 0 ppm の状態で約 4 min 保持後に、清浄空気を注入して内圧を 2 1. 9 8 kPa (1 6 5 Torr) へ復圧させた後に、その圧力を 6 min 維持する。

上記の「高真空実現から清浄空気による内圧保持」操作を 1 パルスとして必要パルス数だけ滅菌性ガス及び清浄空気の注入を繰返す。滅菌工程所要時間は通常約 1 6 min/パルスである。

3. 4. エアレーション工程：詳しくは表 1 及び図 2 参照。

滅菌工程終了時の内圧 0. 6 7 kPa (5 Torr) から、滅菌チャンバー 2 内へ清浄

空気を注入して、その内圧を 86.66 kPa (650 Torr) へ 1 min で復圧させる。上記の高真空状態から常圧付近までの復圧操作を 1 エアレーションパルスとして、この操作を必要パルス数だけ繰返す。エアレーションパルス所要時間は約 7 min/パルスである。

実施例 1

大型シリンジ用ガスケット (塩素化ブチルゴム製; 円筒状胴部で形成され、その胴部直径 42 mm × 高さ 15 mm × 全高 36 mm) 3 種をそれぞれゴムガスケット A、ゴムガスケット B 及びゴムガスケット C として、その各 150 個を滅菌バスケット内に収容して前記の高真空過酸化水素滅菌装置 (略称「VHP 装置」) を用い、過酸化水素水溶液 (濃度 35 重量%) 注入量 70 (g/パルス) で滅菌処理 6 パルス及びエアレーション処理 20 パルスで構成された滅菌工程を実施後に、得られたゴムガスケット A、B 及び C を室温 (23 ~ 25 °C) で保管しながら、所定時間後 (直後、24 h 後及び 72 h 後) の残留過酸化水素量をチオシアン酸アンモニウム法によって、定量した。その実験結果を表 2 に示すと共に、後掲の「発明の効果」の欄にも詳説する。

表 2 から看取できることは次記の通りである：

本発明によって次記の諸効果が早期に達成されること及び気体状過酸化水素滅菌後の残留物質が仮に存在するとしても、その量が極めて微量であって、比較例に表示された EOG 滅菌後の残留有害物質とは桁違いに少ない。これに加えて、残留物質の発癌性の点では、気体状過酸化水素による滅菌後と EOG 滅菌後とを比較すると、前者に対する後者の発癌性は雲泥の差と言える程に高い。

大型シリンジ用ゴムガasketの残留過酸化水素測定結果

滅菌条件 VHP滅菌 滅菌70g×6パルス、エアレーション20パルス
 保管条件 室温保管
 残留分析方法 チオシアン酸アンモニウム法

1. 保管時間と残留過酸化水素濃度の関係

検 体 名	材 質	残留過酸化水素濃度		
		滅菌直後 ($\mu\text{g/g}$)	24時間 ($\mu\text{g/g}$)	72時間 ($\mu\text{g/g}$)
ゴムガasketA	塩素化 ブチルゴムA	0.24	0.14	N.D.
ゴムガasketB	塩素化 ブチルゴムB	0.19	0.14	N.D.
ゴムガasketC	塩素化 ブチルゴムC	0.28	0.19	N.D.

滅菌工程実施後の保管時間と過酸化水素の残留濃度との関係は図3に示された通りである。

比較例 1

従来の滅菌法であるEOG滅菌における各種残留物を測定した。測定結果を表3で統括される表3-1、表3-2及び表3-3並びに図4、図5及び図6に示す。表3で統括される各表においては、横軸は脱ガス処理時間(h)を、縦軸は残留滅菌剤濃度($\mu\text{g/g}$)を表わす。

ここで表3における滅菌工程は滅菌処理50℃×8h及びエアレーション処理4パルス、脱ガス処理条件は脱ガス処理室で50℃における保管を行なうと共に、残留ガス分析法としてはGC/FID(ガスクロマトグラフ/水素炎イオン化検出器)法が採用された。また、表3-1は残留EO濃度測定結果を、表3-2は残留ECH濃度測定結果を、表3-3は残留EG濃度測定結果を示す。

シリンジ用ゴムガスケット類の残留EO測定結果

滅菌条件 EO滅菌 50℃-8時間、エアレーション4回
 脱ガス条件 50℃の脱ガス室で保管
 残留ガス分析方法 GC/FID法
 滅菌日 1999. 11. 16
 硝子シリンジ組立状態で滅菌した

1. 脱ガス処理時間と残留EO濃度との関係

検体名	材質	脱ガス処理時間と残留EO濃度					
		滅菌直後 ($\mu\text{g/g}$)	36時間 ($\mu\text{g/g}$)	60時間 ($\mu\text{g/g}$)	132時間 ($\mu\text{g/g}$)	180時間 ($\mu\text{g/g}$)	300時間 ($\mu\text{g/g}$)
1) トップキャップ	塩素化ブチルゴム	917	186	14	3.6	3.0	1.8
2) ガスケット	塩素化ブチルゴム	1075	248	43	3.5	2.2	1.2
3) トップパッキン	塩素化ブチルゴム	1095	132	12	5.5	3.5	2.4

2. 脱ガス処理時間と残留ECH濃度との関係

検体名	材質	脱ガス処理時間と残留ECH濃度					
		滅菌直後 ($\mu\text{g/g}$)	36時間 ($\mu\text{g/g}$)	60時間 ($\mu\text{g/g}$)	132時間 ($\mu\text{g/g}$)	180時間 ($\mu\text{g/g}$)	300時間 ($\mu\text{g/g}$)
1) トップキャップ	塩素化ブチルゴム	52	43	41	31	23	10
2) ガスケット	塩素化ブチルゴム	52	35	26	11	8.3	4.7
3) トップパッキン	塩素化ブチルゴム	164	176	118	53	48	30

3. 脱ガス処理時間と残留EG濃度との関係

検体名	材質	脱ガス処理時間と残留EG濃度					
		滅菌直後 ($\mu\text{g/g}$)	36時間 ($\mu\text{g/g}$)	60時間 ($\mu\text{g/g}$)	132時間 ($\mu\text{g/g}$)	180時間 ($\mu\text{g/g}$)	300時間 ($\mu\text{g/g}$)
1) トップキャップ	塩素化ブチルゴム	3.6	3.5	2.7	2.5	2.6	N.D.
2) ガスケット	塩素化ブチルゴム	3.4	3.0	2.8	2.5	2.6	N.D.
3) トップパッキン	塩素化ブチルゴム	6.1	6.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

実施例 2

実験条件 (滅菌条件) 2-1: 過酸化水素溶液 (濃度 3.5 重量%) 注入量 7.0 (g/パ
 ル) × 2 パルス及びエアレーション 20 パルスに設定した場合に、滅菌袋 1 袋当
 り試料 I: シリンジ用 VF1 ガスケット [塩素化ブチルゴム製 (外直径 7.0 mm × 全
 高 6 mm)] 20000 個をそれぞれ充填率 73%、充填率 53% 及び充填率 2



6 %で充填し、この滅菌袋更に網籠(ポリエチレン製;容量 6 2 L;外寸 6 2 2 mm × 4 6 2 mm × 2 6 8 mm)内に2個並列で収容し、試験回数を1～5回まで各種行なった結果を表4に示す。

ここで用いられた滅菌袋はガゼット式で、ポリエチレン合成紙[商品名:タイベック 1073B]に積層されたポリオレフィンフィルム層(ポリエチレン 5 0 重量部とポリプロピレン 3 0 重量部との組成物)を用いて作成されたものである。

実験条件 2-1 の実験によれば、滅菌袋 1 内の試料充填率 7 3 %、滅菌袋 2 内の試料充填率 5 3 %及び滅菌袋 3 内の試料充填率 2 6 %で滅菌条件を過酸化水素溶液(濃度 3 5 重量%)注入量 7 0 (g/パルス) × 2 パルス及びエアレーション 2 0 パルスに設定して処理回数 1～5 まで行なった結果、充填率の低下に伴って陽性率の増大(滅菌効果低下)傾向が認められた。

更に実験条件 2-1 によれば、3 種の充填率の何れにおいても、陽性率 0 / 1 0 は実現されなかった。結果を表 4 に示す。

実験条件 2-2 : 次に、上記の実験条件において滅菌条件中の過酸化水素処理パルス数だけを 2 から 3 へ増加させた。

実験条件 2-2 によれば、滅菌袋 1 内の試料充填率 7 3 %、滅菌袋 2 内の試料充填率 5 3 %及び滅菌袋 3 内の試料充填率 2 6 %で滅菌条件を過酸化水素溶液(濃度 3 5 重量%)注入量 7 0 (g/パルス) × 3 パルス及びエアレーション 2 0 パルスに設定して処理回数 1～5 まで行なった結果、充填率の低下に伴って陽性率の増大(滅菌効果低下)傾向が認められた。

更に実験条件 2-2 によれば、3 種の充填率中、充填率 7 3 %及び 5 3 %の場合には処理回数 1～5 回の全てにおいて陽性率 0 / 1 0 が実現されたに拘わらず、充填率 2 6 %では陽性率 0 / 1 0 が必ずしも実現されないことが判った。結果を表 4 に併せ示す。

表4 試料：VF1 ゴムガスキットの滅菌処理結果

試料収容個数 20000	滅菌袋	1	2	3	処理結果 所見
	充填率%	73	53	26	
滅菌条件	処理回数	陽性率			
70(g/パルス)×2 パルス+ エアレーション×20パルス	1	0/10	3/10	2/10	この処理条件で は充填率の如何 に拘わらず、陽 性率0/10は 実現不能
	2	3/10	2/10	5/10	
	3	2/10	0/10	3/10	
	4	1/10	2/10	1/10	
	5	1/10	4/10	3/10	
70(g/パルス)×3 パルス+ エアレーション×20パルス	1	0/10	0/10	0/10	この処理条件で は充填率が73 %であれば、陽 性率0/10を 常に実現可能
	2	0/10	1/10	0/10	
	3	0/10	0/10	2/10	
	4	0/10	1/10	1/10	
	5	0/10	0/10	0/10	

70(g/パルス)：過酸化水素溶液(濃度35wt%)注入量

実施例3

実験条件(滅菌条件)3-1：過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×2パルス及びエアレーション20パルスに設定した場合に、滅菌袋1袋当り試料II[シリンジ用VF3ガスケット：塩素化ブチルゴム製(直径9.0mm×全高8mm)]10000個をそれぞれ充填率76%、充填率53%及び充填率26%で充填して、試験回数を1～5回まで各種行なった結果を表5に示す。

実験条件3-1の実験によれば、滅菌袋1内の試料充填率76%、滅菌袋2内の試料充填率53%及び滅菌袋3内の試料充填率26%で滅菌条件を過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×2パルス及びエアレーション20パルスに設定して処理回数1～5まで行なった結果、充填率の低下に伴って陽性率の増大(滅菌効果低下)傾向が認められた。

更に実験条件3-1の実験によれば、3種の充填率の何れにおいても、陽性率0/10は必ずしも実現されることが判った。結果を表5に示す。

実験条件 3-2：次に、上記の実験条件において滅菌条件中の過酸化水素処理パルス数だけを 2 から 3 へ増加させた。

実験条件 3-2 の実験によれば、滅菌袋 1 内の試料充填率 76%、滅菌袋 2 内の試料充填率 53% 及び滅菌袋 3 内の試料充填率 26% で滅菌条件を過酸化水素溶液 (濃度 35 重量%) 注入量 70 (g/パルス) × 3 パルス及びエアレーション 20 パルスに設定して処理回数 1～5 まで行なった結果、充填率の低下に伴って陽性率の増大 (滅菌効果低下) 傾向が認められた。

更に実験条件 3-2 の実験によれば、3 種の充填率中、充填率 76% の場合に限って処理回数 1～5 回の全てにおいて陽性率 0/10 が実現されたに拘わらず、それよりも低い充填率である充填率 53% 及び充填率 26% では陽性率 0/10 が必ずしも実現されないことが判った。結果を表 5 に併せ示す。

表 5 試料：VF3 ゴムガスケットの滅菌処理結果

試料収容個数 10000	滅菌袋	1	2	3	処理結果 所見
	充填率%	76	53	26	
滅菌条件	処理回数	陽性率			
70 (g/パルス) × 2 パルス+ エアレーション × 20 パルス	1	2/10	1/10	3/10	この処理条件では充填率の如何に拘わらず、陽性率 0/10 は実現不能
	2	0/10	2/10	4/10	
	3	1/10	0/10	1/10	
	4	0/10	1/10	3/10	
	5	1/10	1/10	0/10	
70 (g/パルス) × 3 パルス+ エアレーション × 20 パルス	1	0/10	0/10	0/10	この処理条件では充填率 76% であれば、陽性率 0/10 を常に実現可能
	2	0/10	0/10	0/10	
	3	0/10	0/10	1/10	
	4	0/10	1/10	1/10	
	5	0/10	0/10	0/10	

70 (g/パルス)：過酸化水素溶液 (濃度 35wt%) 注入量

実施例 4

実験条件 (滅菌条件) 4-1：過酸化水素溶液 (濃度 35 重量%) 注入量 70 (g/

パルス) × 2 パルス及びエアレーション 20 パルスに設定した場合に、滅菌袋 1 袋当り試料 III [シリンジ用 VF5 ガスケット [塩素化ブチルゴム製 (直径 12.0 mm × 全高 10 mm)] 4000 個をそれぞれ充填率 73%、充填率 53% 及び充填率 26% で充填して、試験回数を 1～5 回まで各種行なった結果を表 6 に示す。

実験条件 4-1 によれば、滅菌袋 1 内の試料充填率 73%、滅菌袋 2 内の試料充填率 53% 及び滅菌袋 3 内の試料充填率 26% で滅菌条件を過酸化水素注入量 70 (g/パルス) × 2 パルス及びエアレーション 20 パルスの条件下に処理回数 1～5 まで行なった結果、充填率の低下に伴って陽性率の増大 (滅菌効果低下) 傾向が認められた。

更に実験条件 4-1 の実験によれば、3 種の充填率の何れにおいても、陽性率 0/10 は必ずしも実現されなかった。結果を表 6 に示す。

実験条件 4-2：次に、上記の実験条件において滅菌条件中の過酸化水素処理パルス数だけを 2 から 3 へ増加させた。

実験条件 4-2 の実験によれば、滅菌袋 1 内の試料充填率 73%、滅菌袋 2 内の試料充填率 53% 及び滅菌袋 3 内の試料充填率 26% で滅菌条件を過酸化水素溶液 (濃度 35 重量%) 注入量 70 (g/パルス) × 3 パルス及びエアレーション 20 パルスに設定して処理回数 1～5 まで行なった結果、充填率の低下に伴って陽性率の増大 (滅菌効果低下) 傾向が認められた。

更に実験条件 4-2 の実験によれば、3 種の充填率中、充填率 73% 及び充填率 53% の場合には処理回数 1～5 回の全てにおいて陽性率 0/10 が実現されたに拘わらず、それよりも遙かに低い充填率である充填率 26% では陽性率 0/10 が必ずしも実現されないことが判った。その実験結果を表 6 に併せ示す。

表 6 試料：VF5 ガスケットの滅菌処理結果

試料収容個数 4000	滅菌袋	1	2	3	処理結果 所見
	充填率%	73	53	26	
滅菌条件	処理回数	陽性率			この処理条件では充填率の如何に拘わらず、陽性率0/10は実現不能
70(g/パルス)×2 パルス+ エアレーション×20パルス	1	1/10	1/10	2/10	
	2	0/10	1/10	1/10	
	3	2/10	0/10	3/10	
	4	0/10	1/10	0/10	
	5	0/10	2/10	1/10	
70(g/パルス)×3 パルス+ エアレーション×20パルス	1	0/10	0/10	0/10	この処理条件では充填率73%であれば、陽性率0/10を常に実現可能
	2	0/10	0/10	0/10	
	3	0/10	0/10	0/10	
	4	0/10	0/10	0/10	
	5	0/10	0/10	1/10	

70(g/パルス)：過酸化水素溶液(濃度35wt%)注入量

実施例 5

実験条件(滅菌条件) 5-1：過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×2パルス及びエアレーション20パルスに設定した場合に、滅菌袋1袋当り試料IV：大型シリンジ用ゴムガスケット[塩素化ブチルゴム製(直径42.0mm×前高36mm)]150個をそれぞれ充填率73%、充填率51%及び充填率23%に充填して、処理回数1～5まで各種行なった。

実験条件5-1の実験によれば、滅菌袋1内の試料充填率73%、滅菌袋2内の試料充填率51%及び滅菌袋3内の試料充填率23%で滅菌条件を過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×2パルス及びエアレーション20パルスに設定して処理回数1～5まで各種行なった結果、何れの充填率及び何れの処理回数においても陽性率0/10が認められた。その実験結果を表7に示す。

実験条件5-2：次に、上記の実験条件において滅菌条件中の過酸化水素処理

パルス数だけを2から3へ増加させた。

実験条件5-2の実験によれば、滅菌袋1内の試料充填率73%、滅菌袋2内の試料充填率51%及び滅菌袋3内の試料充填率23%で滅菌条件を過酸化水素溶液(濃度35重量%)70(g/パルス)×3パルス及びエアレーション20パルスに設定して処理回数1～5まで各種行なった結果、何れの充填率及び何れの処理回数においても陽性率0/10が実現された。その実験結果を表7に併せ示す。

表7 試料：大型シリンジ用ゴムガasketの滅菌処理結果

試料収容個数 150	滅菌袋	1	2	3	処理結果 所見
	充填率%	73	51	23	
滅菌条件	処理回数	陽性率			
70(g/パルス)×2 パルス+ エアレーション×20パルス	1	0/10	0/10	0/10	
	2	0/10	0/10	0/10	この処理条件でも、充填率に拘わらず、陽性率0/10を常に実現可能
	3	0/10	0/10	0/10	
	4	0/10	0/10	0/10	
	5	0/10	0/10	0/10	
70(g/パルス)×3 パルス+ エアレーション×20パルス	1	0/10	0/10	0/10	この処理条件でも、充填率に拘わらず、陽性率0/10を常に実現可能
	2	0/10	0/10	0/10	
	3	0/10	0/10	0/10	
	4	0/10	0/10	0/10	
	5	0/10	0/10	0/10	

70(g/パルス)：過酸化水素溶液(濃度35wt%)注入量

実施例6

気体状過酸化水素を用いた滅菌において滅菌袋の容量とそれを収容する多孔容器(網籠)の容量との割合(前者/後者=容積率)が滅菌効率に及ぼす影響を検討した。

網籠の材質、外寸及び内容積：

- ・網籠1：PE製；外寸622mm×462mm×196mm；内容積45L；

- ・網籠2:PE製;外寸622mm×462mm×268mm;内容積62L;
- ・網籠3:PE製;外寸820mm×570mm×428mm;内容積161L。

処理条件(滅菌条件):過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×3パルス及びエアレーション20パルスに設定した場合に、各滅菌袋に試料IV:シリンジ用VF5ガスケット[塩素化ブチルゴム製(直径12.0mm×全高10mm)]5000個をそれぞれ充填率67%、充填率48%及び充填率16%に充填して、処理回数1～5回まで各種行なった。その実験結果を表8に示す。

実施例6の実験によれば、最大容積率の67%では陽性率0/10が必ずしも実現されなかったに拘わらず、それよりも低い容積率48%及び容積率16%の双方では、処理回数1回～5回の何れにおいても陽性率0/10が実現された。

表8 網籠選定の為の滅菌処理結果

供用網籠 番号	容 量 (L)	容積率 %	処理 回数	陽性率 %	備 考
1	45	67	1	1/10	
同上	同上	同上	2	0/10	
同上	同上	同上	3	0/10	
同上	同上	同上	4	1/10	
同上	同上	同上	5	0/10	
2	62	48	1	0/10	
同上	同上	同上	2	0/10	
同上	同上	同上	3	0/10	
同上	同上	同上	4	0/10	
同上	同上	同上	5	0/10	
3	161	16	1	0/10	滅菌袋の急激な膨張に起因した破袋を生ずる袋が発生
同上	同上	同上	2	0/10	
同上	同上	同上	3	0/10	
同上	同上	同上	4	0/10	
同上	同上	同上	5	0/10	

発明の効果

本発明の滅菌方法及びそれを用いて得られた各種封止具は下掲の様な各種の効果を奏する：

- (1) 滅菌工程実施直後においてさえも、残留過酸化水素量がゴムガスケットAで $0.24 \mu\text{g/g}$ 、Bで $0.19 \mu\text{g/g}$ 及びCで $0.28 \mu\text{g/g}$ で、何れも規格値 $0.5 \mu\text{g/g}$ を遙かに下回ることから、全く問題無く使用可能であることが判った；
- (2) 何れのゴムガスケットでも、滅菌工程実施直後から72時間後には、残留過酸化水素が検出できなくなった(検出下限を下回った)。実際の使用には、上記の項「(1)」及び項「(2)」に述べられている通りに、24h後には問題無く使用可能な水準まで到達しているから、この結果は飽くまでも検出限界を下回るまでの所要時間を示すに過ぎない；
- (3) 滅菌処理に要する時間が点眼ノズル又は点眼瓶等では1バッチ当たり1.5h程度で $\text{SAL} = 10^{-6}$ の滅菌を実現することができる；
- (4) 滅菌後に残留する過酸化水素滅菌剤の量をポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)又はポリテトラフルオロエチレン(PTFE)製の容器類においては、滅菌直後で約 $0.2 \sim 0.3 \text{ ppm}$ 、滅菌1日後で $0.1 \sim 0.2 \text{ ppm}$ 及び滅菌1週間後には検出限界以下(0.1 ppm)まで改善し得る。従って、これらの容器は滅菌直後でも直ちに使用可能である；
- (5) 滅菌処理後の被処理物品又は更にエアレーション後の被処理物品から出荷前に、水分及び／又は有機溶剤等を除去することを要しない。
- (6) 試料の滅菌袋内における充填率を高く設定すれば、陽性率を低くする(滅菌効果を増大させる)ことができる；
- (7) 充填率53%以上と強い滅菌条件「過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×3パルス及びエアレーション20パルス」とを組合せ設定

すれば、実施例 2 ～ 6 の何れにおいても陽性率 0 / 1 0 を必ず実現できる。

(8) 滅菌庫内に積上げ方式で収納される網籠の内容量とそれに載置される外袋の外容積との比率 (後者/前者;容積率) を 4 8 % 以下に設定すれば、陽性率 0 / 1 0 を必ず実現できた。

(9) 滅菌袋の素材としては、ポリオレフィン系が最適で、これに次ぐ素材は見当たらなかった。

請求の範囲

1. 被処理物品として、ゴム質封止具又は1-オレフィン系樹脂製封止具を滅菌ユニット内で高真空下に保持した後に、滅菌ユニット内に気体状過酸化水素を導入し、所定時間保持してその活性酸素及び水酸化ラジカルで形成される群から選ばれる1種以上によって滅菌処理した後に、次に清浄気体を導入後に所定時間保持して滅菌性物質を被処理物品の内奥へ浸透させることによって、非処理物品の滅菌処理を1滅菌パルスとする気体状過酸化水素による滅菌条件を過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×3パルス及びエアレーション20パルスの組合せに設定した場合に、滅菌処理される試料の滅菌袋内における充填率を通常型シリンジ用ガスケットに対しては45%以上、大型シリンジ用ガスケットに対しては20%以上に設定して滅菌を行なう封止具の製造方法。

2. 前記の滅菌条件において、滅菌袋内における滅菌処理される試料の充填率を通常型シリンジ用ガスケットに対しては50%以上、大型シリンジ用ガスケットに対しては20%以上に設定して滅菌を行なう請求項1に記載の封止具の製造方法。

3. 滅菌条件を過酸化水素溶液(濃度35重量%)注入量70(g/パルス)×4パルス及びエアレーション20パルスの組合せに設定した場合に、滅菌処理される試料の滅菌袋内における充填率を通常型シリンジ用ガスケット又は大型シリンジ用ガスケットの何れにおいても、20%以上に設定して滅菌を行なう封止具の製造方法。

4. 前記の滅菌処理において、滅菌パルス of 次の行なわれるエアレーションパルスの繰返し数が 30 パルス以上である請求項 1 ～ 3 の何れかに記載の封止具の製造方法。

5. 前記エアレーションパルスの繰返し数が 5 ～ 50 パルス以上である請求項 1 ～ 3 の何れかに記載の封止具の製造方法。

6. 前記滅菌パルスとエアレーションパルスとが前者の次に後者を組合わせる順序で行なわれる請求項 1 ～ 4 の何れかに記載の封止具の製造方法。

7. 被処理物品を収容した滅菌袋を更に収容した外袋がそれを載置する多孔容器内に容積率 12 ～ 55 % で載置されて滅菌処理が行なわれる請求項 1 ～ 5 の何れかに記載の封止具の製造方法。

8. 被処理物品がゴムキャップ、ゴムガスケット、注射筒 (シリンジ) 等の注入筒に挿入されるピストン (プランジャー) 用のガスケット、ラバーブーツ等の液漏れ防止用具、ブッシング及び接続部嵌装用弾性リングから選ばれる 1 種以上である請求項 1 ～ 5 の何れかに記載の封止具の製造方法。

9. ゴムが下記の共役ジエン系ゴム及び非共役ジエン系ゴムから選ばれる 1 種以上である請求項 1 ～ 7 の何れかに記載の封止具の製造方法：

該共役ジエン系ゴムは天然ゴム、各種の合成ゴム及びこれらの天然又は合成ゴムの 2 種以上の配合物又はその重合単位と他の共重合単位との共重合体ゴム

をも包含する。該合成ゴムには、天然ゴムの主成分を構成する重合単位であるイソプレンを 1, 4-付加重合させた 1, 4-シスポリイソプレンゴム、1, 4-シスポリブタジエンゴム、イソプテンーイソプレン共重合体ゴム；

該非共役ジエン系ゴムは 2 種以上の 1-オレフィンの共重合体ゴム又はこれらのモノマーに第三の非共役ジエンが共重合された多元共重合体ゴムであって、2 種以上の 1-オレフィンの共重合体ゴムとは、下掲の 1 種以上である：

- ・エチレンープロピレン (共重合体) ゴム、エチレンー1-ブテン共重合体ゴム及びプロピレンー1-ブテン共重合体ゴムから選ばれる 1 種以上；並びに
- ・2 種以上の 1-オレフィンに更に第三の非共役ジエンが共重合された多元共重合体ゴムはエチレンープロピレンー1, 4-ヘキサジエン共重合体ゴム、エチレンープロピレンーメチレンノルボルネン共重合体ゴム及びエチレンープロピレンーエチリデンノルボルネン共重合体ゴムから選ばれる 1 種以上である。

10. 熱可塑性エラストマー (熱可塑性ゴム) が熱可塑性樹脂の性質とエラストマーの性質とを兼備する重合体又は 2 種以上の重合体の混練組成物 (混練混合物) であって、樹脂に適用される成形法で種々の形状に成形可能であることに加えて、エラストマーに適用される加硫 (架橋) 処理を施すこともできる重合体組成物はポリオレフィン樹脂とエチレンープロピレン (共重合体) ゴムとの混練組成物、ポリオレフィン樹脂とエチレンープロピレンー非共役ジエン共重合体ゴムとの混練組成物及びプロピレンー1-ブテン共重合体樹脂とエチレンープロピレンー非共役ジエン共重合体ゴムとの混練組成物から選ばれる 1 種以上の混練組成物である請求項 1～8 の何れかに記載の封止具の製造方法。

11. 熱可塑性エラストマーがポリエチレン樹脂、ポリプロピレン樹脂、ポ

リー1-ブテン樹脂、ポリ-4-メチル-1-ペンテン樹脂及びポリ-1-ヘキセン樹脂から選ばれる1種以上と、エチレン-プロピレン-1,4-ヘキサジエン共重合体ゴム、エチレン-プロピレン-メチレンノルボルネン共重合体ゴム及びエチレン-プロピレン-エチリデンノルボルネン共重合体ゴムから選ばれる1種以上との熱的混練組成物である請求項1～9の何れかに記載の封止具の製造方法。

1/6

図 1

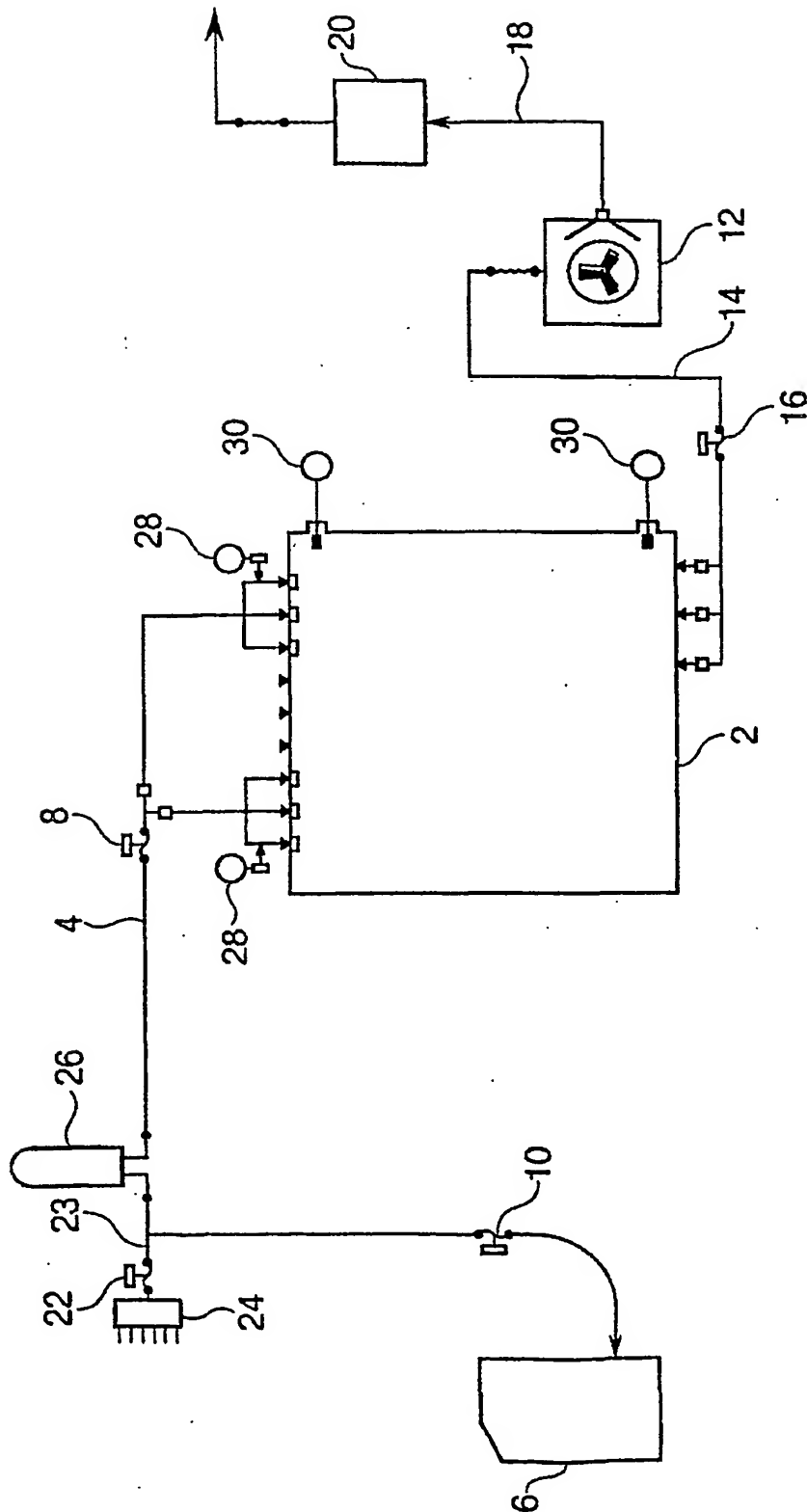


図 2

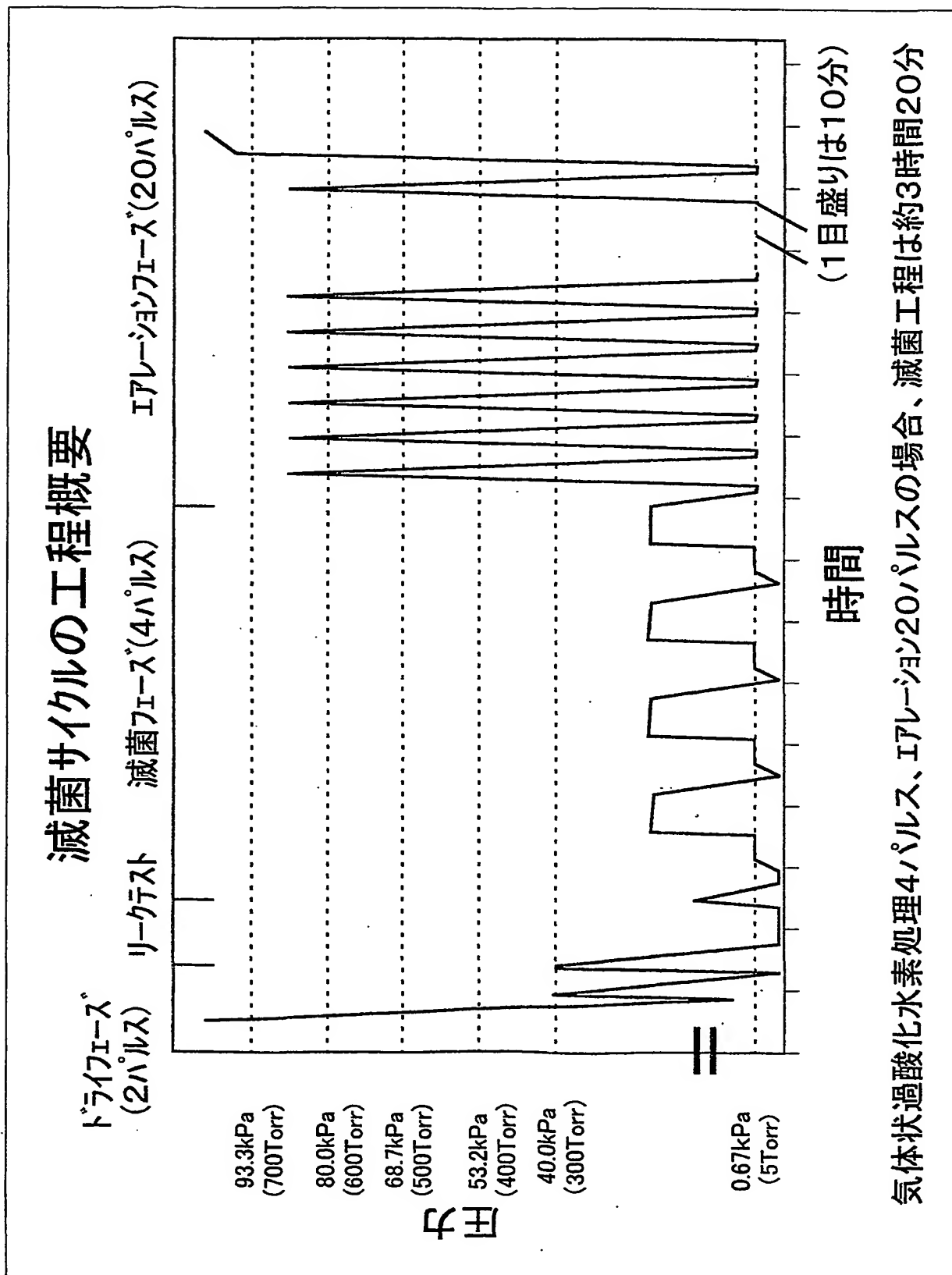


図 3

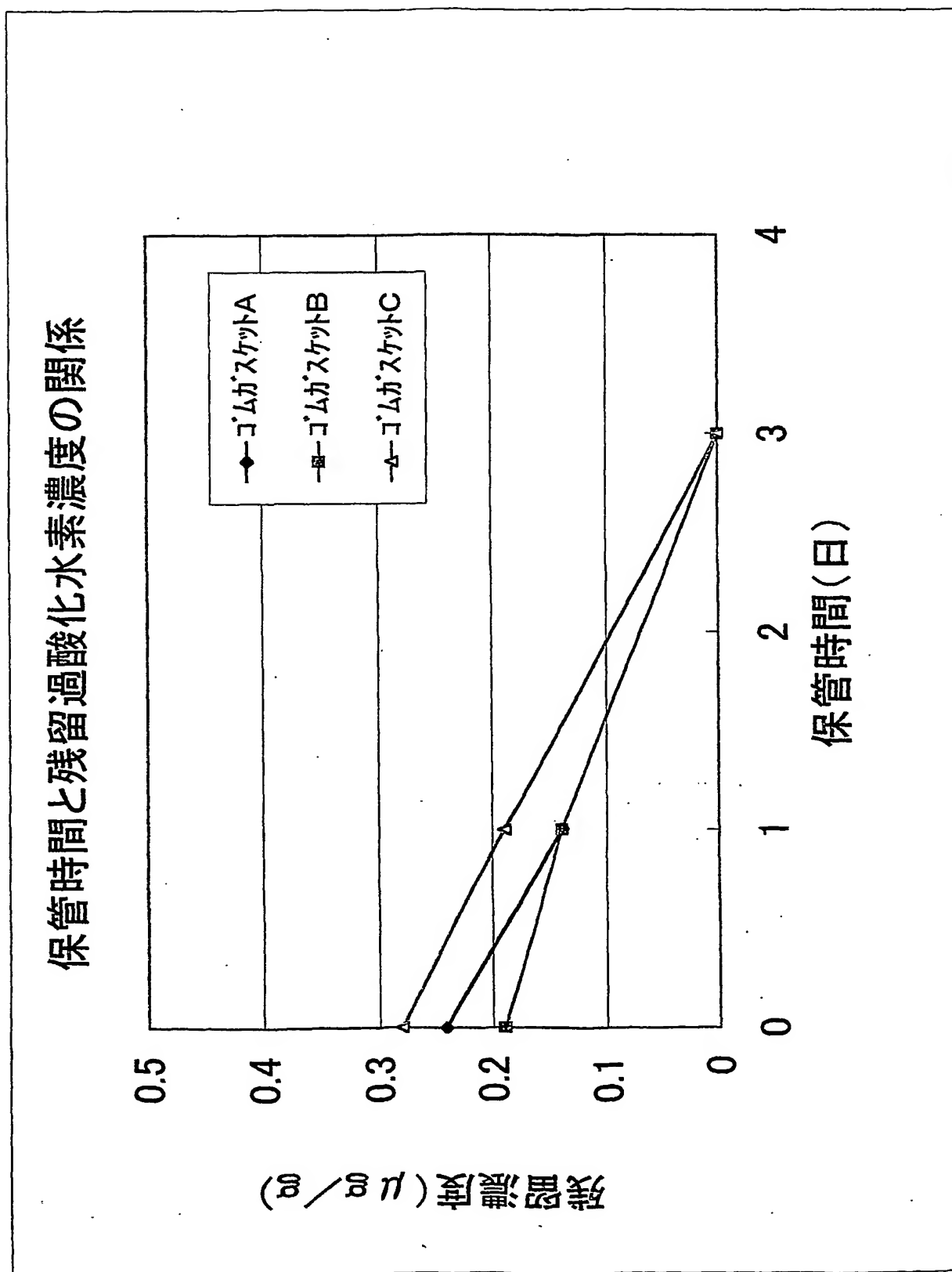


図 4

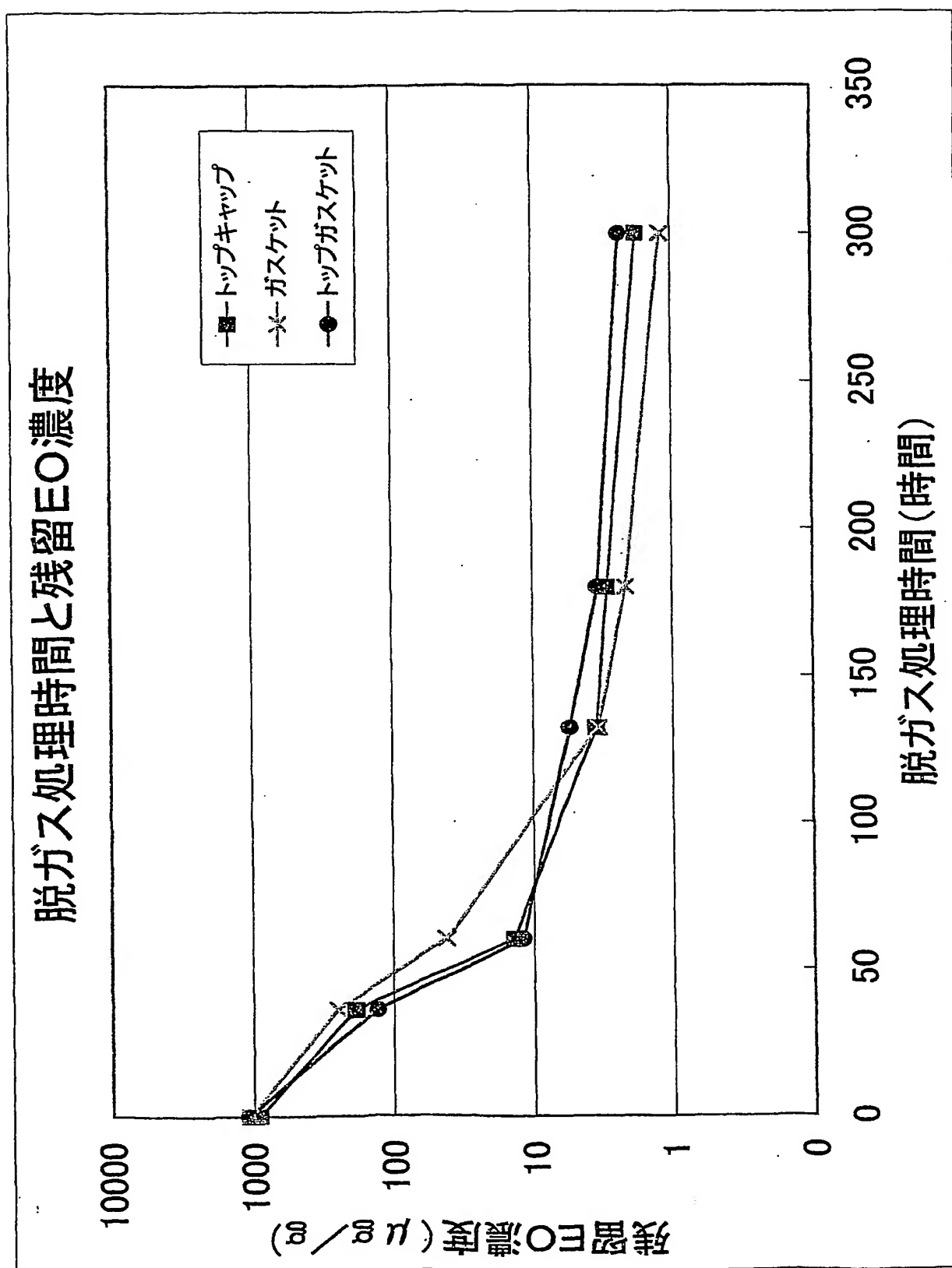


図 5

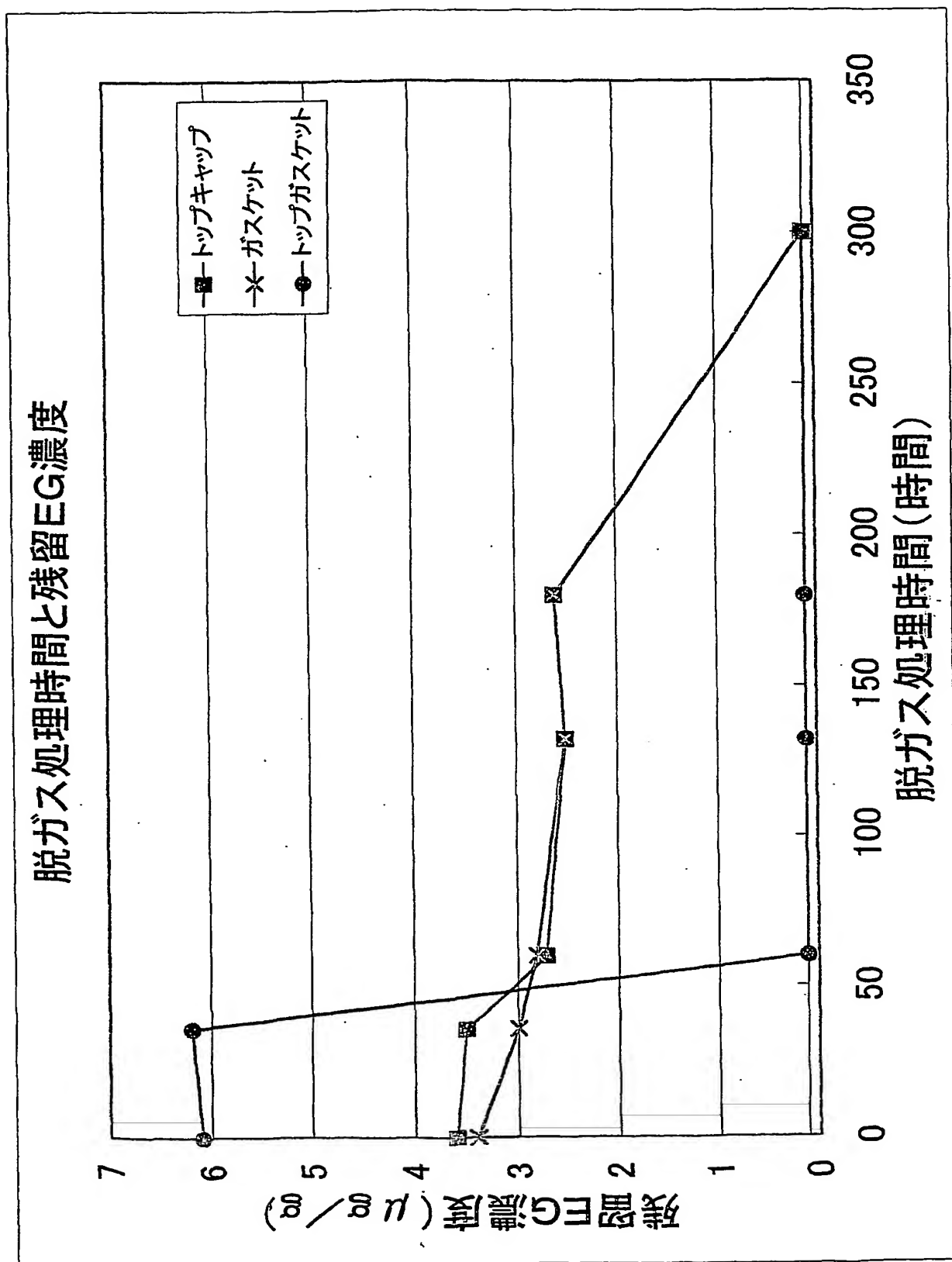
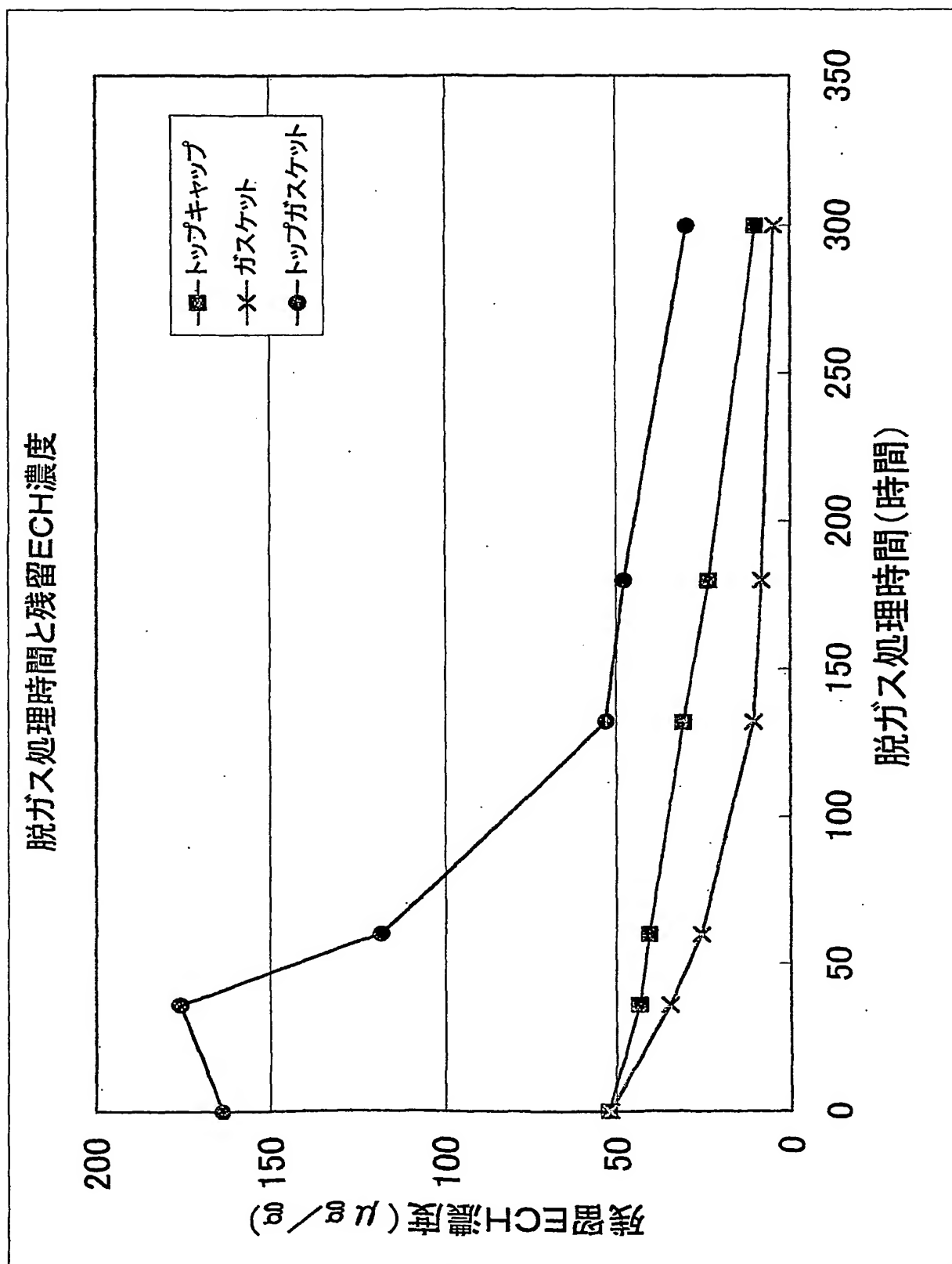


図 6



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/04039

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61L2/20, A61L2/26, B65B55/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61L2/16-2/22, A61L2/26, A61L31/00, B65B55/02-55/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 8-505786 A (American Sterilizer Company), 25 June, 1996 (25.06.96), page 17, lines 10, 16; page 18, lines 13 to 22 & WO 94/11034 A1 & US 5837193 A & EP 668783 A	1-11
Y	JP 2-4624 A (Japan Crown Cork Co., Ltd.), 09 January, 1990 (09.01.90), page 4, upper left column, line 17 to page 5, upper left column, line 17 (Family: none)	1-11
Y	JP 11-193010 A (Seikagaku Corporation), 21 July, 1999 (21.07.99), Full text; all drawings & WO 99/27971 A2 & EP 971749 A	1-11
Y	JP 64-25865 A (Iwasaki Electric Co., Ltd.), 27 January, 1989 (27.01.89), Full text; Fig. 2 (Family: none)	7,9-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 07 August, 2001 (07.08.01)	Date of mailing of the international search report 21 August, 2001 (21.08.01)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/04039

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 62-176455 A (Kawasumi Lab Inc.), 03 August, 1987 (03.08.87), page 3, upper right column, line 16 to page 4, upper left column, line 1; page 5, table 1; page 6, table 2 (Family: none)	9
Y	JP 58-58057 A (Terumo Corporation), 06 April, 1983 (06.04.83), page 3, upper right column & BE 894575 A1 & GB 2108943 A & US 4444330 A & FR 2542612 A	10
Y	JP 6-327760 A (Japan Synthetic Rubber Co., Ltd.), 29 November, 1994 (29.11.94), Par. No. [0035] (Family: none)	11

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61L2/20, A61L2/26, B65B55/04

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61L2/16-2/22, A61L2/26, A61L31/00,
B65B55/02-55/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926年-1996年, 日本国公開実用新案公報 1971年-2001年,
日本国登録実用新案公報 1994年-2001年, 日本国実用新案登録公報 1996年-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P 8-505786 A (アメリカン ステリライザー カン パニー) 25. 6月. 1996 (25. 06. 96), 第17頁第10行16行, 第18頁第13行~22行 & WO 94/11034 A1 & US 5837193 A & EP 668783 A	1-11
Y	J P 2-4624 A (日本クラウンコルク株式会社) 9. 1月. 1990 (09. 01. 90), 第4頁左上欄第17行~第5頁左上欄第17行 (ファミリーなし)	1-11

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 08. 01

国際調査報告の発送日

21.08.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田中 玲子

3E

9242

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 11-193010 A (生化学工業株式会社) 21. 7月. 1999 (21. 07. 99), 全文, 全図 & WO 99/27971 A2 & EP 971749 A	1-11
Y	JP 64-25865 A (岩崎電気株式会社) 27. 1月. 1989 (27. 01. 89), 全文, 第2図 (ファミリーなし)	7, 9-11
Y	JP 62-176455 A (株式会社大脇ゴム精工) 3. 8月. 1987 (03. 08. 87), 第3頁右上欄第16行-第4頁左上欄第1行, 第5頁表1, 第6頁 表2 (ファミリーなし)	9
Y	JP 58-58057 A (テルモ株式会社) 6. 4月. 1983 (06. 04. 83), 第3頁, 右上欄 & BE 894575 A1 & GB 2108943 A & US 4444330 A & FR 2542612 A	10
Y	JP 6-327760 A (日本合成ゴム株式会社) 29. 11月. 1994 (29. 11. 94), 【0035】 (ファミリーなし)	11

E P . U S

P C T

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)
[PCT 18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 J F - 0 2 2	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記 5 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 0 1 / 0 4 0 3 9	国際出願日 (日.月.年) 1 5 . 0 5 . 0 1	優先日 (日.月.年) 1 6 . 0 5 . 0 0
出願人 (氏名又は名称) 大成化工株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (PCT 18条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第47条 (PCT規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 1 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61L2/20, A61L2/26, B65B55/04

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61L2/16-2/22, A61L2/26, A61L31/00,
B65B55/02-55/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926年-1996年, 日本国公開実用新案公報 1971年-2001年,
日本国登録実用新案公報 1994年-2001年, 日本国実用新案登録公報 1996年-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P 8-505786 A (アメリカン ステリライザー カン パニー) 25. 6月. 1996 (25. 06. 96), 第17頁第10行16行, 第18頁第13行~22行 & WO 94/11034 A1 & US 5837193 A & EP 668783 A	1-11
Y	J P 2-4624 A (日本クラウンコルク株式会社) 9. 1月. 1990 (09. 01. 90), 第4頁左上欄第17行~第5頁左上欄第17行 (ファミリーなし)	1-11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 08. 01

国際調査報告の発送日

21.08.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田中 玲子

3 E

9242

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 11-193010 A (生化学工業株式会社) 21. 7月. 1999 (21. 07. 99), 全文, 全図 & WO 99/27971 A2 & EP 971749 A	1-11
Y	JP 64-25865 A (岩崎電気株式会社) 27. 1月. 1989 (27. 01. 89), 全文, 第2図 (ファミリーなし)	7, 9-11
Y	JP 62-176455 A (株式会社大脇ゴム精工) 3. 8月. 1987 (03. 08. 87), 第3頁右上欄第16行-第4頁左上欄第1行, 第5頁表1, 第6頁 表2 (ファミリーなし)	9
Y	JP 58-58057 A (テルモ株式会社) 6. 4月. 1983 (06. 04. 83), 第3頁, 右上欄 & BE 894575 A1 & GB 2108943 A & US 4444330 A & FR 2542612 A	10
Y	JP 6-327760 A (日本合成ゴム株式会社) 29. 11月. 1994 (29. 11. 94), 【0035】 (ファミリーなし)	11

